

ÜBER NEUE THIOPHENVERBINDUNGEN

von

SIEGFRIED KROLL

aus Tilsit/Ostpr.

Erlangen 1961

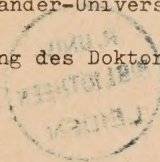


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0132

Über neue Thiophenverbindungen

Inaugural - Dissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur Erlangung des Doktorgrades



vorgelegt von
Siegfried Kroll
aus Tilsit/Ostpr.

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen



Tag der mündlichen Prüfung : 22. Februar 1961
Dekan : Universitätsprofessor Dr. G. Hesse
Referent : Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann
Korreferent : Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. H. Fießelmann.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Zusammenfassung	1
Theoretischer Teil	5
Einleitung	5
Erstes Kapitel	8
Die Umsetzung der Thioglykolsäure mit Hydroxy- methylen-carbonsäureestern und die Herstellung von in 4-Stellung substituiertem 3-Hydroxy-thiophen- carbonsäureestern	8
Die Umsetzungsprodukte der Thioglykolsäure mit Phenylformylelessigsäuremethylester	10
I,1) Die Bildung von α -Phenyl- β -bis(carboxy- methylmercapto)-propionsäuremethylester (I)	10
I,2) Die Veresterung des Mercaptals I	10
I,3) Ringschluß des veresterten Mercaptals I zum 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methyl- ester (IV)	10
I,4) Acetylderivat von IV	13
I,5) Benzoylderivat von IV	13
I,6) Verseifung von IV zur 4-Phenyl-3-hydroxy- thiophencarbonsäure-(2) (VII)	14
I,7) Herstellung des Bis-(4-phenyl-thiophen-(2))- indigos (VIII)	15
I,8) Diacetylderivat des Bis-(4-phenyl-thiophen-(2))- leukoindigos (IX)	15
I,9) Die Umsetzung der Thioglykolsäure und ihres Methylesters mit Phenyloxalessigsäuremethylester	17

I,10) Die Umsetzung der Thioglykolsäure mit Formyl- chloroessigsäuremethylester	18
I,11) Anlagerung der Thioglykolsäure an die Hydroxy- methylengruppe	20
I,12) Veresterung von XIII und Ringschluß zum 4-(Carb- oxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)- methylester (XVI)	21
Z w e i t e s K a p i t e l	23
Die Umsetzung von Thioglykolsäureestern mit 3-Chlor- acetylaceton, α -Chloracetessigsäuremethylester und Chloroxalessigsäurediäthylester	23
II,1) Die Umsetzung von Thioglykolsäuremethylester mit 3-Chloracetylaceton	24
II,2) Verseifung von 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)- acetylaceton (XVII)	25
II,3) Die Umsetzung der Thioglykolsäure mit 3-Chlor- acetylaceton	25
II,4) Die Umsetzung von α -Chloracetessigsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester	26
II,5) Die Umsetzung von Chloroxalessigsäurediäthyl- ester mit Thioglykolsäureäthylester	27
II,6) Ringschluß des Carbäthoxy-methylmercapto-oxal- essigsäurediäthylesters zum 3,4-Dihydroxy-thiophendi- carbonsäure-(2,5)-diäthylester (XXI)	27
D r i t t e s K a p i t e l	29
Über die Umsetzung der Thioglykolsäure und ihres Methyl- esters mit Chloraceton und über einige Synthesen nach Hinsberg	29
III,1) Darstellung von Carboxy-methylmercaptoaceton (XXII)	30
III,2) Darstellung von Carbomethoxy-methylmercapto- aceton (XXIII)	30

	Seite
III,3) Die Umsetzung von XXIII mit Glyoxal	31
III,4) Verseifung des 5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXIV)	31
III,5) Die Umsetzung von XXIII mit Diacetyl	32
III,6) Verseifung des 5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXVI)	32
III,7) Umsetzung von XXIII mit Glyoxylsäureäthylester	33
III,8) Verseifung des 5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXVIII)	34
III,9) Decarboxylierung der 5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX)	34
III,10) Die Umsetzung von XXIII mit Oxalsäuredibutylester	35
III,11) Verseifung des 5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXXI)	35
III,12) Decarboxylierung der 5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXXII)	36
V i e r t e s K a p i t e l l	37
Über β -Chlorvinylketone und ihre Umsetzungsprodukte mit Thioglykolsäuremethylester	37
IV,1) Darstellung von β -Chlorvinylketonen	38
IV,2) Methyl- β -chlorvinylketon (XXXIV)	38
IV,3) Äthyl- β -chlorvinylketon (XXXV)	39
IV,4) n-Propyl- β -chlorvinylketon (XXXVI)	39
IV,5) n-Pentyl- β -chlorvinylketon (XXXVII)	40
IV,6) Über die Umsetzung der β -Chlorvinylketone mit Thioglykolsäuremethylester	40
IV,7) Die Darstellung von ungesättigten Sulfiden aus β -Chlorvinylketonen	41
IV,8) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinylmethylketon	42

IV,9) β -Carboxy-methylmercapto-vinyläthylketon (IXL)	42
IV,10) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinyl-n-propylketon (XL)	42
IV,11) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinyl-n-pentylketon (XLI)	42
IV,12) Ringschlußreaktion der β -Carbomethoxy-methylmercaptovinylalkylketone zu 3-Alkyl-thiophencarbonsäure(2)-methylestern.	43
Fünftes Kapitel	44
Über die Umsetzung von Thioglykolsäureestern mit α,β -dibromacryl- und α,α' -Dibromfumarsäureestern.	44
V,1) Die Umsetzung von Thioglykolsäuremethylester mit α,β -Dibromacrylsäuremethylester	46
V,2) Ringschluß des α,β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylesters (XLVI)	47
V,3) Verseifung des 4-Carbomethoxy-methylmercapto-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XLVII)	47
V,4) Ringschluß von XLVI zu XLVIII mit wäßriger Natronlauge	48
V,5) Die Umsetzung von Thioglykolsäureäthylester mit α,β -Dibromacrylsäureäthylester	48
V,6) Ringschluß des α,β -Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylesters (IL)	49
V7) Ringschluß von XL in wäßriger Natronlauge	
V,8) Die Reaktion zwischen Thioglykolsäuremethylester und α,α' -Dibromfumarsäuredimethylester in Pyridin	50
V,9) Die Umsetzung des voranstehend erhaltenen Öls mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung	51
V,10) Verseifung des 4,4'-Dihydroxy-thiophen-(3',2': 2,3)-thiophendicarbonsäure-(5,5'-dimethylesters (LIII)	53

V, 11) Verseifung des 3-Hydroxy-thiophendicarbonsäure(2,5)-dimethylesters (LIV)	53
V, 12) Acetylderivat von LIV (LVII)	54
V, 13) Benzoylderivat von LIV (LVIII)	54
V, 14) Die Umsetzung von α, α' -Dibromfumarsäurediäthylester und Thioglykolsäureäthylester in Pyridin	55
V, 15) Behandlung des voranstehend beschriebenen Gemisches mit 2n äthanolischer Natriumäthyllatlösung	55
V, 16) Die Umsetzung des aus ILX und LX bestehenden Gemisches mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung	57
V, 17) Die Umsetzung von α, β -Dibromacrylsäureestern und α, α' -Dibromfumarsäureestern mit Thioglykolsäureestern in alkoholischen Alkoholatlösungen	59
V, 18) Die Umsetzung von Dichloressigsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester	61
Experimenteller Teil	62
α -Phenyl- β -bis(carboxy-methylmercapto)-propionsäuremethylester (I)	62
α -Phenyl- β -bis(carbomethoxy-methylmercapto)-propionsäuremethylester (II)	62
α -Phenyl- β -(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester	62
4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester	63
Acetylderivat des 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (V)	63
Benzoylderivat des 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (VI)	64
4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (VII)	64
Bis-(4-phenyl-thiophen-(2))-indigo (VIII)	65
Diacetylderivat des Bis-(4-Phenyl-thiophen-(2))-leukoindigos (IX)	65

1-Phenyl-2-(carboxy-methylmercapto)-maleinsäuredimethyl- ester (X)	66
α -Formyl- α -(carboxy-methylmercapto)-essigsäuremethyl- ester (XI)	67
α -Formyl- α -(carboxy-methylmercapto)-essigsäure (XII)	67
α,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-acrylsäuremethyl- ester (XIII)	67
α,β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-acrylsäure (XIV)	68
α,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäure- methylester (XV)	68
4-Carboxy-methylmercapto-3-hydroxy-thiophencarbonsäure- (2)-methylester (XVI)	69
3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-acetylaceton (XVII)	69
3-(Carboxy-methylmercapto)-acetylaceton (XVIII)	70
α -Carbomethoxy-methylmercapto-acetessigsäuremethyl- ester (XIX)	70
Carbäthoxy-methylmercapto-oxalessigsäurediäthylester (XX)	71
3,4-Dihydroxy-thiophendicarbonsäure-(2,5)-diäthyl- ester (XXI)	71
(Carboxy-methylmercapto)-aceton (XXII)	72
(Carbomethoxy-methylmercapto)-aceton (XXIII)	72
5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXIV)	72
5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXV)	73
5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methyl- ester (XXVI)	73
5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXVII)	74
5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methyl- ester (XXVIII)	74
5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)	75
5-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (XXX)	75

5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methyl- ester (XXXI)	76
5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXXII)	76
2-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (XXXIII)	77
Methyl-β-chlorvinylketon (XXXIV)	
Äthyl-β-chlorvinylketon (XXXV)	78
n-Propyl-β-chlorvinylketon (XXXVI)	78
n-Pentyl-β-chlorvinylketon (XXXVII)	78
β-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinylmethylketon (XXXVIII)	78
β-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinyläthylketon (ILX)	79
β-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinyl-n-propylketon (XL)	79
β-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinyl-n-pentylketon (XLI)	79
3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLII)	80
3-Äthyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLIII)	80
3-nPropyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLIV)	80
3-nPentyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLV)	81
α,β-Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäure- methylester (XLVI)	81
4-(Carbomethoxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencar- bonsäure-(2)-methylester (XLVII)	82
4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure- (2)-methylester (XLVIII)	82
α,β-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-acrylsäureäthyl- ester IL	83
4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure- (2)-äthylester (L)	83
Gemisch aus (Carbomethoxy-methylmercapto)-fumarsäuredi- methylester (LI) und Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)- fumarsäuredimethylester (LII)	84

3-Hydroxy-thiophendicarbonsäure-(2,5)-dimethylester (LIV)	85
und 4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophendicarbonsäure-(5,5'')-dimethylester (LIII)	
4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophendicarbonsäure-(5,5'')	86
5-Carboxy-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LVI)	87
Acetylderivat von LIV (LVII)	87
Benzoylderivat von LIV (LVIII)	88
Gemisch aus (Carbäthoxy-methylmercapto)-fumarsäurediäthylester (ILX) und Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-fumarsäurediäthylester (LX)	88
5-Carboxy-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (LXI)	88
und 5-Carboxy-4-(carbäthoxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (LXII)	
4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophendicarbonsäuredimethylester (LIII) aus <i>d, d'</i> -Dibromfumarsäuredimethylester und methanolischer Natriummethylatlösung	91
4,4'-Dihydroxy-5,5''-diacetyl-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophen (LXIII)	91
Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-essigsäuremethylester	92
Literaturverzeichnis	93
Lebenslauf	94

Z u s a m m e n f a s s u n g .

=====

Die vorliegende Arbeit hatte die Synthese einer Reihe neuer Thiophenverbindungen zum Ziel. Wir untersuchten zunächst die Einwirkung der Thioglykolsäure und ihrer Ester auf *o*-Hydroxymethylencarbonsäureester, um aus den erwarteten Mercaptalen mittels eines Dieckmannschen Ringschlusses zu den entsprechenden, in 4-Stellung substituierten 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2)-estern zu gelangen.

Als Ausgangssubstanzen verwendeten wir Formylphenyl-essigsäuremethylester ¹⁾, Formylchloroessigsäuremethylester ²⁾ und zur Erweiterung Phenylaloessigsäuremethylester ³⁾.

Es zeigte sich, daß bei diesen Verbindungen die Anlagerung der Thioglykolsäure und ihres Methylesters an die Hydroxymethylengruppe erschwert- und die Bildung von ungesättigten Sulfiden bevorzugt ist.

So spaltete das aus Formylphenyl-essigsäuremethylester erhaltene Mercaptal nach seiner Veresterung bereits bei Zimmertemperatur Thioglykolsäuremethylester ab, um in das entsprechende ungesättigte Sulfid überzugehen. Umgekehrt konnte an die Doppelbindung des einmal gebildeten ungesättigten Sulfids keine Thioglykolsäure mehr angelagert werden. In beiden anderen Fällen gelangten wir nur bis zur Stufe des ungesättigten Sulfids.

Ungesättigte Sulfide lassen sich nur dann mittels der Dieckmannkondensation cyclisieren, wenn die ringschließenden Estergruppen cis-ständig sind. Versuche, eine Cyclisierung solcher Sulfide mit trans-ständigen Estergruppen unter Zusatz von Thioglykolsäureester zu erreichen, wobei sich intermediär Mercaptale bilden sollten ⁴⁾, führten bei diesen

Verbindungen zu keinem Erfolg.

Den Ringschluß bei den Mercaptalen und ungesättigten Sulfiden mit cis-ständigen Estergruppen führten wir mit 2n methanolischer Kalilauge und wäßriger Natronlauge aus. Er führte in guten Ausbeuten zu den entsprechenden 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern.

Durch Verseifung und Decarboxylierung des 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters und Behandeln mit Eisen-(III)-chloridlösung gelangten wir zum Bis-(4-phenyl-thiophen(2))-indigo. Dieser ist im Gegensatz zu dem roten Bis-(5-phenyl-thiophen(2))-indigo, über den H. Fießelmann und Mitarbeiter bereits berichteten ⁵⁾, tief blau-violett.

Bei der Reaktion der Thioglykolsäure mit Formylchlor-essigsäuremethylester zeigte es sich, daß die Mercaptogruppe sehr viel leichter mit dem Chlor als mit der Hydroxymethylengruppe reagierte. Es spaltete sich zuerst Chlorwasserstoff ab und der Thioglykolsäurerest $-S-CH_2-COOH$ trat an die Stelle des Chlors. Die so entstandene Verbindung konnten wir als erstes Anlagerungsprodukt fassen. Erst bei energischeren Bedingungen trat unter Wasserabspaltung ein weiterer Thioglykolsäurerest an das Kohlenstoffatom der Hydroxymethylengruppe unter Bildung eines ungesättigten Sulfids. Diese Verbindung ist insofern interessant, als sie sich auf andere Weise, etwa durch Anlagerung von zwei Mol Thioglykolsäure an eine Dreifachbindung nicht darstellen läßt. In einem solchen Falle treten, wie H. Fießelmann und Mitarbeiter nachgewiesen haben ⁶⁾, beide Thioglykolsäurereste stets an das gleiche Kohlenstoffatom. Bei der anschließenden Veresterung und Cyclisierung erhielten wir ein Thiophenderivat, das in 4-Stellung eine Carboxy-methylmercaptogruppe trägt.

Die ausserordentliche Leichtigkeit, mit der Formylchlor-essigester und Thioglykolsäure miteinander reagierten, veranlaßte uns, unsere Untersuchungen zunächst auf analog

gebaute Halogenverbindungen, welche ebenfalls in der Nachbarstellung eine enolisierbare Carbonylgruppe haben, auszu dehnen. Da der freiwerdende Chlorwasserstoff eine Reihe von Nebenreaktionen zu katalysieren scheint, führten wir die nun folgenden Reaktionen in Pyridin, oder in 2n methanolischer Methylatlösung aus.

Zunächst verwandten wir Verbindungen des Typus $X-CO-CH_2-CO-Y$ und zwar: Acetylaceton ($X = CH_3$; $Y = CH_3$), Acetessigester ($X = CH_3$; $Y = OR$) und Oxalessigester ($X = COOR$; $Y = OR$). Alle diese Verbindungen lassen sich an der Methylengruppe mit Sulfurylchlorid in guten Ausbeuten chlorieren. Die Chlorverbindungen reagieren in Pyridin in ausgezeichneten Ausbeuten mit Thioglykolsäure und ihren Estern in der oben beschriebenen Weise. Es gelang uns aber nicht, ein zweites Mol Thioglykolsäure mit der benachbarten Enolgruppe zur Reaktion zu bringen. Mit der aus Oxalessigester erhaltenen Verbindung gewannen wir durch Cyclisierung den 3,4-Dihydroxythiophencarbonsäure-(2,5)-diäthylester.

Bei unseren weiteren Untersuchungen setzten wir Chloraceton mit Thioglykolsäureester in Pyridin in der gleichen Weise um. Das in guter Ausbeute entstehende Carbomethoxymethylmercaptoaceton bot uns eine gute Ausgangssubstanz für einige Hinsbergssynthesen. Als Reaktionspartner verwendeten wir Glyoxal, Glyoxylsäureäthylester, Diacetyl und Oxalsäuredibutylester. In allen vier Fällen erhielten wir die erwarteten Thiophenderivate.

Zu einer sehr glatt verlaufenden Thiophensynthese, die gute Ausbeuten liefert, gelangten wir durch Umsetzung von β -Chlorvinylketonen mit Thioglykolsäureester und anschließendem Ringschluß in 2n methanolischer Natriummethylatlösung. Die β -Chlorvinylketone erhielten wir durch Umsetzung von Säurechloriden mit Acetylen in Gegenwart von Aluminiumchlorid. Durch Modifizieren der Arbeitsvorschrift von C.C. Price und Pappalardo ⁷⁾ konnten wir die Ausbeuten an β -Chlor-

vinylketon verbessern.

Im Einzelnen setzten wir Acetyl-, Propionyl-, Butyryl- und Capronsäurechlorid zu den entsprechenden β -Chlorvinylverbindungen - und diese mit Thioglykolsäuremethylester in Pyridin weiter zu den betreffenden ungesättigten Sulfiden um, die wir durch Destillation leicht rein erhalten konnten. Durch den anschließenden Ringschluß erhielten wir die erwarteten 3-Alkyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester.

Bei den nun folgenden Umsetzungen gingen wir zu vicinalen ungesättigten Dihalogeniden über, die - vergleichbar mit den β -Chlorvinylketonen - eine weitere Doppelbindung in Konjugation enthalten. Anstelle des Chlors bedienten wir uns des leichter beweglichen Broms.

Wir setzten zunächst α, β -Dibromacrylsäuremethylester ⁸⁾ und Thioglykolsäuremethylester in Pyridin in der gewohnten Weise um und erhielten über die ungesättigte Bismercaptoverbindung den gleichen 4-Carboxy-methylmercapto-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester, den wir bereits vorher durch Umsetzung von Formylchloroessigsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester unter anschließender Cyclisierung erhalten hatten. Die entsprechenden Äthylester reagieren analog.

Zur Erweiterung setzten wir α, β -Dibromacrylsäureester mit Thioglykolsäureestern direkt in alkoholischen Alkoholatlösungen um und erhielten in glatter Reaktion unter gleichzeitigem Ringschluß die erwarteten Thiophenderivate. Erstaunlich ist bei den durch die Reaktion in Pyridin erhaltenen ungesättigten Bismercaptoverbindungen das starke Ringschlußbestreben, denn diese gehen bereits beim Schütteln mit verdünnter wäßriger Natronlauge unter gleichzeitiger Verseifung der in 4-Stellung befindlichen Carbalkoxy-methylmercaptogruppe mit spontaner Erwärmung in die entsprechenden Thiophenderivate über.

Weitere ungesättigte Bismercaptoverbindungen erhielten wir durch Umsetzung von α, α' -Dibromfumarsäuredimethyl- und -diäthylester in Pyridin. Diese haben nach beiden Seiten die gleichen ringschließenden Gruppen, sodaß wir nach der anschließenden Ringschlußreaktion neben anderen Verbindungen, die später beschrieben werden, die symmetrisch gebauten Thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophenderivate erhielten. Zur Erweiterung setzten wir den α, α' -Dibromfumarsäuredimethylester mit Dimethyl-dihydroxy-dithian in methanolischer Methylatlösung um und erhielten das erwartete 4,4'-Dihydroxythiopheno-(3,2' : 2,3)-thiophen.

Diese symmetrisch substituierten Thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophene zeichnen sich vorallem durch zwei abnorme Eigenschaften aus: Sie sind in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln und Wasser praktisch unlöslich und lassen sich nur aus siedendem Dimethylformamid umkristallisieren. Ferner haben sie keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzen sich über 200°.

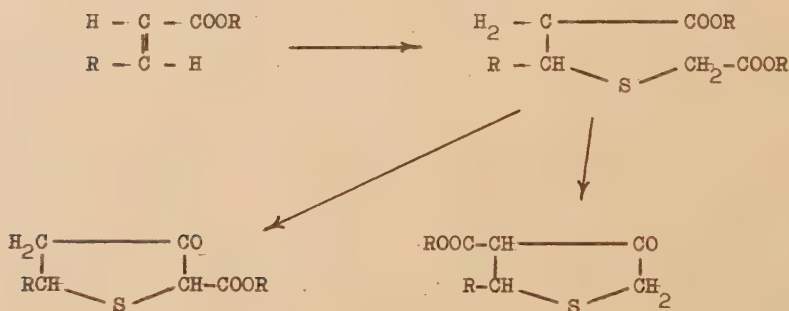
T h e o r e t i s c h e r T e i l .

E i n l e i t u n g .

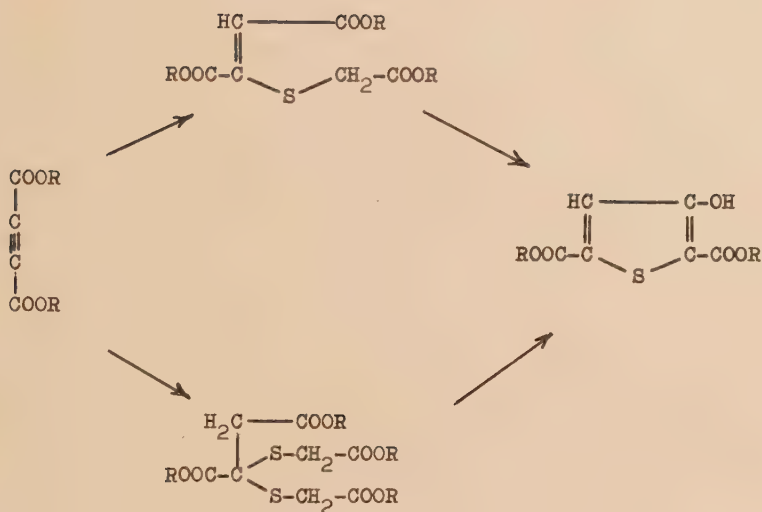
Über die Darstellungsmöglichkeiten von Mercaptolen, Mercaptalen und ungesättigten Sulfiden mit ringschlußfähigen Estergruppen und über die Ringschlußreaktionen zu den entsprechenden Thiophenderivaten gibt es heute ein so umfangreiches Schrifttum, daß wir hier im Einzelnen nicht darauf eingehen können. Auf die erforderlichen theoretischen Erklärungen und historischen Rückblicke werden wir im Rahmen dieser Arbeit innerhalb der einzelnen, nun folgendem Kapitel näher eingehen. Wenn wir Arbeitsvorschriften übernom-

men haben, oder uns an solche angelehnt haben, werden wir an der betreffenden Stelle auf den Autor und die am Schluß dieser Arbeit befindliche Literaturzusammenstellung hinweisen. Einleitend sei nur kurz an einige der wichtigsten Darstellungsmöglichkeiten der oben genannten Verbindungen erinnert. Hierzu gehören die Anlagerung der Thioglykolsäure, bzw ihrer Ester an ungesättigte Verbindungen, beispielsweise an :

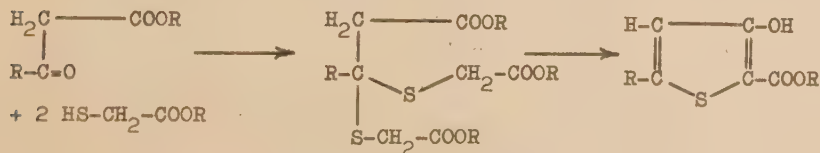
a.) α,β - ungesättigte Ester 10) 11) 12) mit Hilfe katalytischer Mengen Piperidin. Die entstehenden Verbindungen können mittels Alkoholats in Äther oder Benzol zu den entsprechenden Thiophanoncarbonsäureestern in zum Teil guten Ausbeuten ringgeschlossen werden:



b.) Acetylen-carbonsäureester 6) , wobei sich sowohl ein- als auch zwei Mol Thioglykolsäure anlagern lassen. Durch Ringschluß gelangt man aus beiden Anlagerungsverbindungen zu den entsprechenden 3-Hydroxy-thiophen-carbonsäure-(2)-estern.:



c.) Durch Umsetzung der Thioglykolsäure mit Ketonen und β -Ketosäureestern. Die Reaktion verläuft glatt unter der katalytischen Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoff, unter Bildung von Mercaptolen und ungesättigten Sulfiden, worüber 1957 H. Fiebelmann und F. Thoma in aller Ausführlichkeit berichteten ⁴⁾. Zur Nomenklatur möchten wir an dieser Stelle noch bemerken, daß die Bezeichnung Mercaptole für die Umsetzungsprodukte der Thioglykolsäure mit Ketonen und Mercaptale für die aus Aldehyden und Thioglykolsäure entstehenden Verbindungen, von E. Baumann eingeführt wurde ¹³⁾. Ringschluß der aus β -Ketosäureestern erhaltenen Mercaptole führt ebenfalls zu 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-estern:



Abschließend möchten wir noch die wichtige Hinsberg-Synthese erwähnen ¹⁴⁾. Hinsberg kondensierte hierbei Thiodiglykolsäureester mit geeigneten α -Dicarbonylverbindungen zu den entsprechenden, in 3- und 4-Stellung substituierten Thiophencarbonsäure-(2,5)-estern. Die Reaktion verläuft glatt unter dem Einfluß von Alkoholatlösungen bei Zimmertemperatur nach:



Erstes Kapitel.

Die Umsetzung der Thioglykolsäure mit α -Hydroxymethylen-carbonsäureestern und die Herstellung von in 4-Stellung substituierten 3-Hydroxy-thiophencarbonsäureestern.

Bei den nun im Folgenden beschriebenen Untersuchungen dehnten wir die bekannten Umsetzungen der Thioglykolsäure mit β -Ketosäureestern auf α -Formylcarbonsäureester aus. Diese liegen hauptsächlich wohl als α -Hydroxymethylenverbindungen vor und können, da sie die Gruppierung $\text{>C} = \text{CHOH}$ enthalten, als disubstituierte Vinylalkohole aufgefaßt werden. Da aber beim Vinylalkohol das Gleichgewicht praktisch ganz zugunsten des tautomeren Aldehyds verschoben ist, seien die beständigen Vinyläther zum Vergleich herabgezogen.

Bereits im Jahre 1952 berichteten C. Copenhaver ¹⁵⁾ und

im Jahre 1955 S. Stosstakowsky, J.N. Prileshajeva und E. Zs. Shapiro¹⁶⁾ über die Anlagerung von Mercaptanen an Vinyläther. Hiernach bilden sich nach dem folgenden Reaktionsschema Thioacetale und Mercaptale:



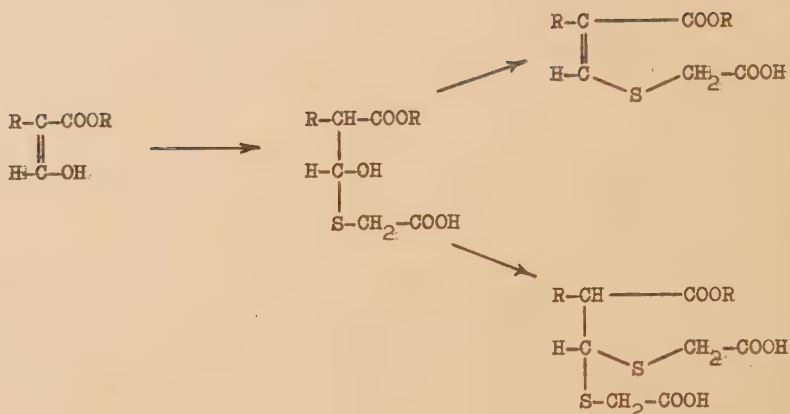
In der ersten Phase der Reaktion erfolgt also eine Anlagerung des Mercaptans an die Doppelbindung des Vinyläthers unter Bildung des Thioacetals und in der zweiten Austausch unter Mercaptalbildung.

Nach unserer Auffassung verläuft die Umsetzung der Thio- glykolsäure mit α -Hydroxymethylencarbonsäureestern in der ersten Reaktionsphase ganz analog. Das hierbei entstehende Thio- halbacetal ist aber - im Gegensatz zu dem oben erwähnten Thio- acetal, das stabil ist und isoliert werden kann - unbeständig, sodaß wir es bei keiner unserer Umsetzungen isolieren konnten. Es reagiert vielmehr entweder gleich im Sinne der zwei- ten Phase der oben genannten Reaktion unter Mercaptalbildung, durch, wobei hier lediglich an Stelle des Alkohols Wasser aus- tritt, oder es stabilisiert sich unter intramolekularer Was- serabspaltung, wobei eine Doppelbindung aufgerichtet wird und ein ungesättigtes Sulfid entsteht.

Diese beiden Reaktionsrichtungen konnten wir bei allen unseren Untersuchungen beobachten und es ist von Fall zu Fall verschieden, ob sich nun ein Mercaptal, ein ungesättigtes Sul- fid, oder beide nebeneinander bilden.

Die Umsetzung der Thio- glykolsäure mit α -Hydroxymethyl- encarbonsäureestern sei zusammenfassend durch das folgende Reak-

tionsschema dargestellt:



Die Umsetzungsprodukte der Thioglykolsäure mit Phenylformyl-essigsäuremethylester.

I,1) Die Bildung vom α -Phenyl- β -bis-(carboxy-methylmercaptan)-propionsäuremethylester (I).

Bei dieser Umsetzung kann das von F. Thoma (vgl. Diss. Erlangen 1957) beschriebene Verfahren zur Herstellung von Mercaptolen aus β -Ketosäureestern angewandt werden: Ein Gemisch aus einem Mol Carbonylverbindung und zwei Mol Thioglykolsäure wird unter guter Aussenkühlung durch Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoffgas zur Reaktion gebracht.

Hierbei ist es lediglich erforderlichlich, möglichst frisch destillierte- und wasserfreie Thioglykolsäure zu verwenden. Bei der Reaktion entsteht im Gegensatz zu F. Thoma, der sofort kristalline Produkte erhielt, zunächst ein gelbes, hochviskoses Öl, das nach mehrstündigem Stehen zu einem farblosen Kristallbrei erstarrt.

I,2) Die Veresterung des Mercaptals I.

Bei der Veresterung kann ebenfalls das von F. Thoma beschriebene Verfahren angewandt werden: Das Mercaptal wird in der sechsfachen Menge Methanol gelöst und unter guter Kühlung durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff verestert.

Wir verwendeten bei der Veresterung etwa 95%iges Methanol. Hierbei war eine Zugabe von Wasser zur Abscheidung des Esters II nicht erforderlich. Dieser schied sich vielmehr beim Stehen über Nacht als schweres gelbes Öl ab und konnte leicht von der darüberstehenden methanolisch-wässrigen Schicht abgetrennt werden.

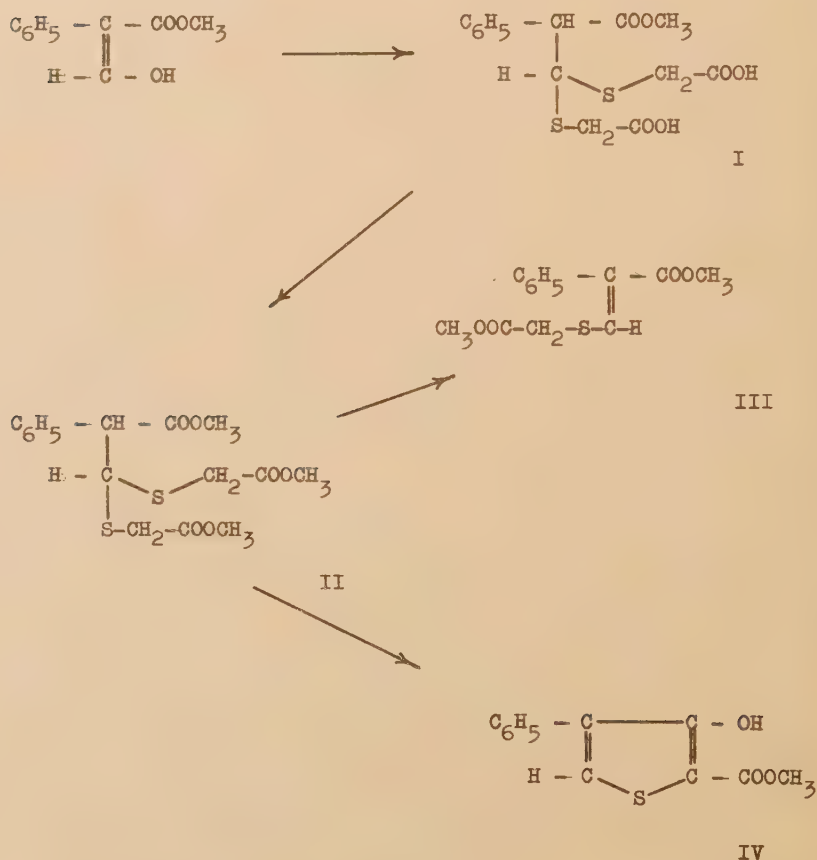
Bei dem so erhaltenen Ester II ist die Tendenz, unter Abspaltung von Thioglykolsäuremethylester in das ungesättigte Sulfid III überzugehen, bereits in starkem Maße vorhanden. So macht sich bei längerem Stehen ein zunehmend stärker werdender Geruch nach Thioglykolsäuremethylester bemerkbar, während die ungesättigte Verbindung III in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 94° auszukristallisieren beginnt. Da III keine Dieckmannkondensation eingeht, müssen die beiden Estergruppen transständig sein.

I,3) Ringschluß des veresterten Mercaptals I zum 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV).

Den Dieckmannschen Ringschluß führten wir mit 2n methanolischer Kalilauge aus. Er macht sich durch Gelbfärbung und eine schwache Wärmetönung bemerkbar. Hierbei kristallisiert bereits nach kurzer Zeit das Kaliumsalz von IV, verunreinigt durch grössere Mengen an ungesättigtem Sulfid III aus. Wir konnten das Thiophenderivat jedoch leicht dadurch rein erhalten, daß wir die noch alkalische Lösung einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmten, wobei III unter Verseifung in Lösung ging und nunmehr in der Kälte das kaum noch verunreinigte Kaliumsalz des Thiophenderivates auskristallisierte. Um es

noch von geringen Mengen des verseiften ungesättigten Sulfids III zu befreien, suspendierten wir es in verdünnter wäßriger Natronlauge und zersetzten es nach dem Absaugen mit verdünnter Salzsäure.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



Es erhebt sich nun die Frage, ob sich das ungesättigte

Sulfid III erst bei der Dieckmannkondensation gebildet hat, oder bereits vorher im Mercaptal II gelöst war. Es ist nahelegend, daß dieses bereits vor der Kondensation vorhanden war. Immer erhielten wir dann die größten Ausbeuten an Thiophenderivat, wenn wir das Mercaptal II unmittelbar nach seiner Veresterung weiterverarbeiteten, ein weiteres Zeichen dafür, daß II langsam unter Thioglykolsäuremethylesterabspaltung in III übergeht. Es ist auch nicht einzusehen, daß bei der alkalischen Abspaltung von Thioglykolsäuremethylester die trans-Stellung bevorzugt sein soll, während die cis-Stellung den energieliefernden Vorgang des Ringschlusses zum aromatischen Thiophensystem liefert.

Der 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (IV) kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Blättchen, die bei 82° schmelzen. Er zeigt mit Eisen (III)-chlorid in Methanol eine violette - und in Wasser, in dem er wenig löslich ist eine blaue Farbreaktion. Die phenolische Hydroxygruppe bildet, wie schon erwähnt, farblose Alkalisalze. Zur Prüfung der Reaktionsfähigkeit der OH-Gruppe stellten wir die beiden folgenden Derivate her:

I,4) Acetylderivat von IV.

Dieses erhielten wir leicht nach der üblichen Methode durch Erwärmen von IV mit Acetanhydrid und einer Spur wasserfreien Natriumacetats auf dem Wasserbad in 91%iger Ausbeute. Die so erhaltene Substanz V schmilzt bei 42° und kristallisiert aus Methanol (Aceton/Trockeneis) in Form langer, farbloser, seidigglänzender Nadeln.

I,5) Benzoylderivat von IV.

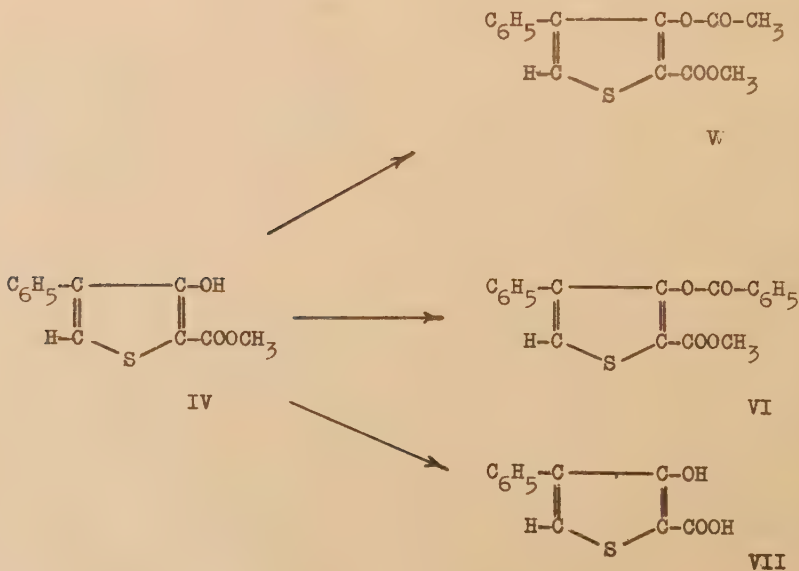
Dasselbe erhielten wir durch Erwärmen von IV mit Benzoylchlorid in Pyridin. VI schmilzt bei 143° und kristallisiert aus Benzol in Form farbloser Drusen. Wir erhielten die Substanz in einer Ausbeute von 73 %.

I,6) Verseifung von IV zur 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (VII).

Die 3-Hydroxy-thiophencarbonsäureester sind allgemein so beständig, daß sie sich in den meisten Fällen weder mit methanolischer- noch mit wäßriger Lauge verseifen lassen. Leicht und in vielen Fällen fast quantitativ gelingt die Verseifung in einer Schmelze von Natriumacetat und Kaliumhydroxyd bei einer Temperatur von etwa 120°. Die erkaltete Schmelze wird nach beendeter Verseifung einfach mit Wasser aufgenommen und die Säure mit halbkonzentrierter Salzsäure gefällt.

Die Verseifung von IV führten wir in der oben beschriebenen Weise aus, und erhielten die freie Säure VII in einer Ausbeute von 86%. Sie kristallisiert aus Benzol in Form farbloser Nadeln, die bei 133° schmelzen.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



I,7) Herstellung des Bis-(4-phenyl-thiophen-(2))-indigos (VIII).

Da das Verfahren, das W. Böhm- vgl. Diss. Erlangen 1957- zur Indigoherstellung angab hier nur zu einer teerartigen, schwer zu reinigenden Substanz führt, änderten wir es für diese Verbindung ab und gelangten auf verblüffend einfache Weise zu dem erwarteten Indigo VIII. Die Säure VII läßt sich leicht durch gelindes Erwärmen in Eisessig decarboxylieren. Man braucht anschließend nur mit 5%iger Eisen(III)-chloridlösung zu verdünnen und etwa zehn Minuten zum Sieden zu erhitzen, wobei der Indigo VIII ausfällt. Vollkommen frei von mitgefälltem Eisen und gleichzeitig verbrennungsrein erhält man ihn durch einmaliges Umkristallisieren im Soxhlet aus Benzol.

Der Indigo VIII kristallisiert aus Benzol in Form tief blauvioletter Blättchen, die bei langsamem Erkalten der Lösung metallischen Glanz zeigen. Bereits in sehr geringer Konzentration bereitet er allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, in denen er durchweg schwerlöslich ist, eine tief blauviolette Farbe. Durch Reduktionsmittel wird er leicht zur unbeständigen, farblosen Leukoverbindung reduziert.

Wir erhielten den Indigo VIII in einer Ausbeute von 66%, vom Schmelzpunkt 285°.

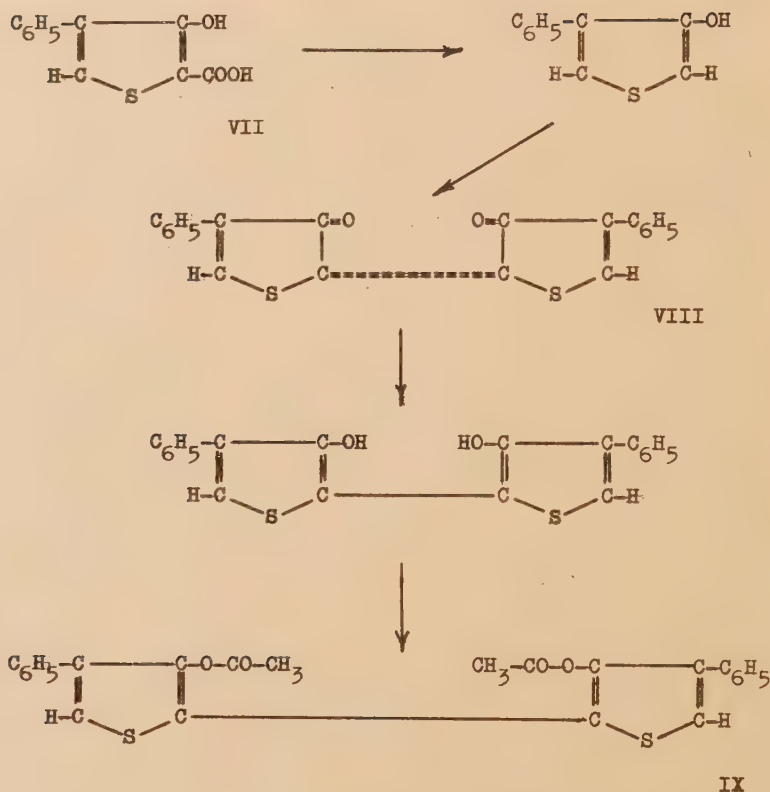
I,8) Diacetylderivat des Bis-(4-phenyl-thiophen-(2))-leuko-indigos (IX).

Um von der unbeständigen Leukoverbindung ein beständiges Derivat zu erhalten, unterzogen wir den Indigo einer reduzierenden Acetylierung. Diese verläuft sehr glatt mit wenig Eisessig, Acetanhydrid und Zinkstaub beim Erwärmen auf dem Wasserbad.

Das Diacetylderivat IX kristallisiert aus Benzol, in dem es verhältnismäßig leicht löslich ist, in Form kleiner gelber Blättchen, die bei 227° schmelzen. Wir erhielten IX in einer

Ausbeute von 69%.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



Zusammenfassend können wir abschließend sagen, daß die Umsetzung der Thioglykolsäure mit Phenylformylelessigsäuremethylester unseren Erwartungen entsprach und die anfänglich durch den Analogieschluß mit den Umsetzungen der Vinyläther aufgestellte Arbeitshypothese sich als erfüllt erwies.

Auch das Bestreben der Mercaptale I und II in den ungesättigten Zustand überzugehen verwundert weiter nicht. Vielmehr wird hier nur eine Erfahrung bestätigt, die früher bereits von F. Thoma gemacht wurde (vgl. Diss. Erlangen 1957), wonach der ungesättigte Zustand bei derartigen Verbindungen immer dann der bevorzugte ist, wenn damit die Möglichkeit der Aufrichtung einer Doppelbindung in Konjugation zum Kern verbunden ist.

I,9) Die Umsetzung der Thioglykolsäure und ihres Methylesters mit Phenyloxalessigsäuremethylester.

Im Jahre 1956 berichteten H. Fießelmann und W. Böhm in einer Mitteilung über Hydroxythiophencarbonsäureester ¹⁷⁾, daß sie ein Mercaptol aus Oxalessigester und Thioglykolsäure erhalten hätten. Die Hydroxymethylengruppe des Oxalessigesters erwies sich dabei als sehr reaktionsträge und das Mercaptol konnte erst nach mehrtägiger Reaktionsdauer in geringer Ausbeute erhalten werden. Einmal gebildet erwies es sich jedoch als recht stabil. Es konnte am Ölpumpenvakuum bei einer Temperatur von über 200° destilliert werden und ging nach seiner Veresterung die übliche Ringschlußreaktion ein.

Nun war es für uns interessant zu erfahren, inwieweit sich der Benzolkern bei der Verwendung von Phenyloxalessigester auf die Mercaptolbildung auswirkt.

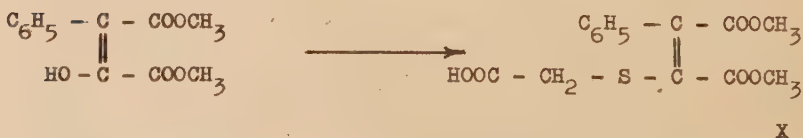
Wir führten die Umsetzung mit Thioglykolsäure in der gleichen Weise aus, wie beim Phenylformylessigsäuremethylester beschrieben (vgl. I,1) und gelangten zu folgendem Ergebnis: Werden zwei Mol Thioglykolsäure mit einem Mol Oxalylverbindung umgesetzt, so kristallisiert nach mehrtägigem Stehen das ungesättigte Sulfid X aus der überschüssigen Thioglykolsäure aus und es bildet sich auch bei längerem Stehen kein Mercaptol. Verwendet man nur ein Mol Thioglykolsäure, so erstarrt das ganze Reaktionsgemisch nach 24-stündigem Stehen und es entsteht das ungesättigte Sulfid X in praktisch

quantitativer Ausbeute. X kristallisiert aus Benzol-Petrol-äther in Form farbloser Spieße, die bei 93° schmelzen.

Das ungesättigte Sulfid läßt sich nach dem unter I,2 angegebenen Verfahren leicht verestern. Man kann den Ester auch einfacher gewinnen, wenn man Thioglykolsäureester direkt mit der Oxalylverbindung umsetzt: Versetzt man ein äquimolares Gemisch beider mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure, so tritt die Reaktion bereits nach einigen Minuten unter Erwärmung und Wasseraustritt (Trübung) ein und es bildet sich der Ester als gelbes, viskoses Öl. Eine Reinigung desselben durch Destillation war wegen der Zersetzung desselben nicht möglich.

Da der - auf beiden Wegen erhaltene - Ester keine Ringschlußreaktion eingeht und das Ausbleiben einer Farbreaktion mit Eisen(III)-chloridlösung nicht einmal Spuren an gebildetem Ringschlußprodukt anzeigt, muß das ungesättigte Sulfid X ausschließlich in der Transstellung vorliegen.

Versuche, einen Ringschluß unter Zusatz von Thioglykolsäuremethylester-, oder in der Wärme zu erreichen, blieben ohne Erfolg. Auch hier zeigte sich, und zwar in sehr viel stärkerem Maße die Tendenz, das ungesättigte System zu bilden, wenn dadurch eine Doppelbindung in Konjugation zum Kern gebildet wird.



Das ungesättigte Sulfid X ist also als Derivat der Maleinsäure aufzufassen.

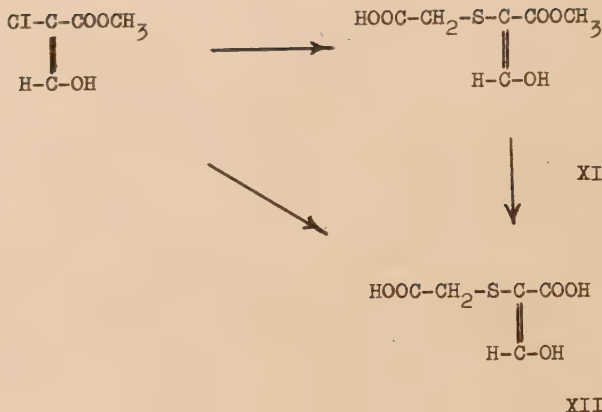
I,10) Die Umsetzung der Thioglykolsäure mit Formylchloroessigsäuremethylester.

Bei dieser Reaktion wollten wir ursprünglich zu chlorierten Thiophenderivaten gelangen. Es zeigte sich aber, daß der Reaktionsverlauf hier ein ganz anderer ist, als wir ursprünglich vermutet hatten. Setzt man nach dem unter I,1 beschriebenen Verfahren zwei Mol Thioglykolsäure mit einem Mol Formylverbindung um, so tritt keine Reaktion ein. Nach mehrtägigem Stehen macht sich ein schwacher Chlorwasserstoffgeruch bemerkbar, wobei das Gemisch unter allmählicher Gelbfärbung zunehmend viskoser wird. Erwärmt man das Gemisch kurze Zeit, so tritt eine heftige Reaktion unter Aufschäumen und starker Chlorwasserstoffentwicklung ein, wobei ein gelbes, viskoses Öl entsteht. Wir konnten das Öl, das noch grössere Mengen an freier Thioglykolsäure enthielt, aber nicht zur Kristallisation bringen.

Da ausser der Thioglykolsäure und der Formylverbindung keine anderen Reaktionspartner zugegen waren, war der Chlorwasserstoff offenbar durch Reaktion des Chlors mit der aciden Mercaptogruppe der Thioglykolsäure entstanden, wobei der Thioglykolsäurerest $-S-CH_2-COOH$ an die Stelle des Chlors getreten war.

Da die Thioglykolsäure nicht ohne weiteres aus dem Öl entfernt werden konnte, behandelten wir es mit wässriger Natronlauge, wobei die Thioglykolsäure in Lösung ging und ein schwerlösliches Natriumsalz ausfiel. Nach Zersetzen des Salzes mit verdünnter Salzsäure, Ausäthern der salzsauren Lösung und Abdampfen des Äthers erhielten wir wiederum ein viskoses Öl, das aber im Vakuum bald kristallisierte. Die so erhaltene Verbindung erwies sich als α -Formyl- α -(carboxy-methylmercapto)-essigsäure (XII). Es war also bei der Behandlung mit Natronlauge Verseifung des zuerst gebildeten XI eingetreten. XII kristallisiert aus Benzol-Petroläther in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 94° .

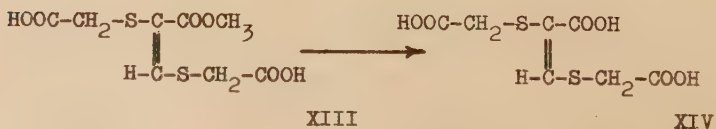
Zusammenfassendes Reaktionsschema:



I, 11) Anlagerung der Thioglykolsäure an die Hydroxymethylen-
gruppe.

Da bei XI eine Anlagerung von Thioglykolsäure an die Hydroxymethylengruppe nach dem üblichen Verfahren nicht zu erreichen war, beschritten wir einen anderen Weg. Hierzu erwärmten wir das nach I, 10 erhaltene Gemisch von XI und Thioglykolsäure, das ja noch Chlorwasserstoff enthielt, auf etwa 60° und zogen das entstehende Reaktionswasser im Wasserstrahlvakuum ab. Wir konnten das so erhaltene viskose Öl aber nicht zur Kristallisation bringen.

Daß es sich aber um die gewünschte Verbindung handelt, konnte mit warmer 2n Natronlauge bewiesen werden. Dabei wurde α, β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-acrylsäure (XIV) vom Schmelzpunkt 154° erhalten, welche aus Essigester in Form farbloser Nadeln kristallisiert.



I,12) Veresterung von XIII und Ringschluß zum 4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methyl-ester (XVI).

Die Veresterung des voranstehend beschriebenen Öls verläuft hier glatt nach dem unter I,2 beschriebenen Verfahren. Der so erhaltene α,β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester (XV) wurde für den folgenden Ringschluß nicht weiter gereinigt.

Wie der nachstehend beschriebene Ringschluß beweist, stehen die ringschließenden Estergruppen bei XV in cis-Stellung, im Gegensatz zu dem unter I,9 beschriebenen ungesättigten Sulfid, das wegen der Transständigkeit der ringschlußfähigen Estergruppen keinen Ring schließen konnte.

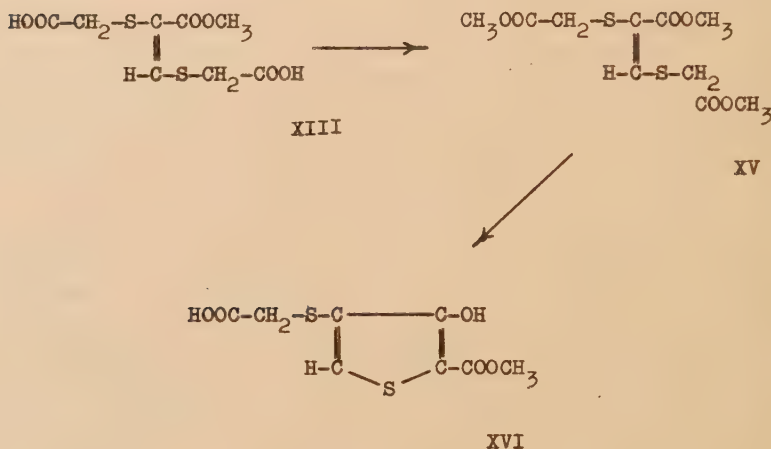
Der Ringschluß gelingt hier schon mit wäßriger Natronlauge. Schon bald nach dem Zusammengeben der Reaktionspartner tritt starke Wärmetönung auf und das Natriumsalz von XVI scheidet sich ab. Dieses wird mit verdünnter Salzsäure zersetzt. Aus der entstehenden gelben Lösung kristallisiert beim Stehen über Nacht das Thiophenderivat XVI, bei dem partielle Verseifung eingetreten war, in Form farbloser, engverfilzter Nadeln aus.

Bei der Zersetzung des Natriumsalzes von XVI verwendet man am besten 1n Salzsäure und achtet darauf, daß die entstehende Lösung nur noch schwach sauer ist. (p_h etwa 3 bis 4). Säuert man die Lösung stärker an, scheidet sich das Thiophenderivat in unreiner Form als braune Flocken ab.

Es ist bei dieser Reaktion bemerkenswert, daß der Ringschluß zum Thiophenderivat XVI schneller verläuft als die Verseifung. Diese Beobachtung sollten wir noch, wie später im fünften Kapitel noch ausführlich beschrieben wird, bei einer ganzen Reihe analog gebauter Verbindungen machen, welche zwei benachbarte, an einer Doppelbindung stehende, Carbalkoxy-methylmercaptogruppen tragen.

XVI kristallisiert aus Wasser in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 140° und zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine violette Farbreaktion.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



Zur gleichen Verbindung XVI gelangten wir später auch auf einem anderen Wege. (Siehe Kapitel V)

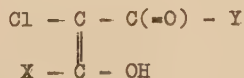
Das ausserordentlich leichte Reaktionsvermögen eines Halogens, das an der Doppelbindung einer enolisierten Carboxylgruppe-, oder an einer Einfachbindung in Nachbarstellung zu einer Carbonylgruppe-, oder schließlich an einer solchen Doppelbindung steht, welche in Konjugation noch eine weitere hat, - eine Entscheidung, welche der beiden zuerst genannten Reaktionsformen, oder ob die zuletzt genannte Konfiguration die bei der Reaktion maßgebliche ist, konnten wir zunächst noch nicht treffen - veranlaßte uns, nunmehr derartige Verbindungen im Einzelnen zu untersuchen.

Erwähnen möchten wir noch, daß die Verbindung XIII unbeständig ist. Nur unmittelbar nach dem Umkristallisieren und Trocknen der frisch hergestellten Substanz erhielten wir brauchbare C,H-Analysenergebnisse. Bereits nach einigen Tagen beginnen die Kristalle leicht zusammenzusintern, wobei ein eigentümlicher Geruch entsteht. Nunmehr ausgeführte C,H-Bestimmungen zeigten abweichende Ergebnisse. Die Schwefelbestimmungen, die wir im Mikrolaboratorium von Herrn Dr. Schoeller in Kronach ausführen ließen, zeigten, da die Substanz immer einige Tage alt war, einen etwas zu hohen Wert. Daß die Verbindungen XIII bis XV tatsächlich die von uns angegebene Konfiguration besitzen, beweist schließlich der Ringschluß zur stabilen Verbindung XVI.

Z w e i t e s K a p i t e l .

Die Umsetzung von Thioglykolsäureestern mit 3-Chloracetylaceton, α -Chloracetessigsäuremethylester und Chloroxalessigsäurediäthylester.

Bei den nun folgenden, in diesem Kapitel beschriebenen Umsetzungen ging es uns darum, die bei der Reaktion der Thioglykolsäure mit Formylchloroessigester gesammelten Erfahrungen auf ähnlich gebaute Verbindungen zu übertragen. Hierzu verwendeten wir zunächst Verbindungen des Typus



Bei diesen steht also das Chlor wie beim Formylchloroessigester ($\text{X} = \text{H}$, $\text{Y} = \text{OR}$) an der Doppelbindung einer enolisierbaren Carbonylgruppe und ausserdem befindet sich im Molekül eine zweite Doppelbindung zu dieser in Konjugation.

Da es sich zeigte, daß Thioglykolsäureester in gleicher Weise mit den Chlorverbindungen reagieren, wie die freie Säure, setzten wir gleich die ersteren mit den Halogenverbindungen um und ersparten so den Arbeitsgang der Veresterung.

Alle in diesem Kapitel beschriebenen Umsetzungen führten wir in Pyridin aus. Wir erhielten hierdurch reinere Produkte und höhere Ausbeuten.

II,1) Die Umsetzung von Thioglykolsäuremethylester mit 3-Chloracetylaceton.¹⁸⁾

Die Chlorverbindung erhielten wir leicht durch direkte Umsetzung von Acetylaceton mit Sulfurylchlorid bei Raumtemperatur¹⁵⁾. In diesem Falle ist nach unserem voranstehenden Schema $X = CH_3$ und $Y = CH_3$.

Erwärmt man ein äquimolares Gemisch von Thioglykolsäureester und 3-Chloracetylaceton, so tritt nach einigen Minuten eine spontane Reaktion unter Aufschäumen und Chlorwasserstoffentwicklung ein und es entsteht wie bei der Umsetzung von Thioglykolsäure und Chloressigester ein gelbes, hochviskoses Öl, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Reaktion bleibt nach einiger Zeit stehen und muß durch mehrstündiges Erwärmen bis zum Aufhören der Chlorwasserstoffentwicklung zu Ende geführt werden.

Einfacher und schneller verläuft die Reaktion, wenn man in Pyridin arbeitet. Hierbei gibt man einfach zu einem äquimolaren Gemisch aus Pyridin und Thioglykolsäureester unter guter Aussenkühlung ein Mol Chlorverbindung im Laufe von zehn Minuten hinzu, überläßt das Reaktionsgemisch etwa 20 Minuten sich selbst und erwärmt anschließend bei aufgesetztem Rückflußkühler noch 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad. Während des Erkaltsens scheidet sich immer ein grösserer Teil an Pyridiniumchlorid aus, wobei das Reaktionsgemisch meist zu einem Kristallkuchen erstarrt. Man bringt das Pyridiniumsalz anschließend mit Wasser in Lösung, schüttelt mit Methylen-

chlorid aus, trocknet kurz über Natriumsulfat und fraktioniert.

Wir erhielten nach diesem Verfahren durch Umsetzung von 3-Chloracetylaceton mit Thioglykolsäuremethylester das erwartete 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-acetylaceton (XVII) in einer Ausbeute von 61%. XVII läßt sich an der Diffusionspumpe praktisch unzersetzt destillieren und geht bei 0,01 mm zwischen 98 und 100° als hellgelbes Öl über, das im Laufe weniger Stunden zu einem farblosen Kristallkuchen erstarrt. Durch Umkristallisieren aus Methanol (Aceton/Trockeneis) erhält man XVII in Form farbloser Nadeln, die bei 27° schmelzen und mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine weinrote Farbreaktion zeigen.

II,2) Verseifung von 3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-acetylaceton (XVII).

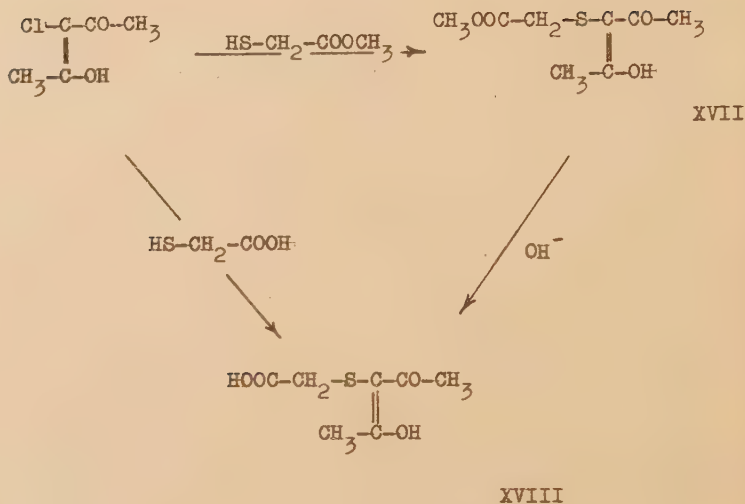
Die Verseifung führten wir mit verdünnter methanolischer Kalilauge in der Wärme durch. Wir säuerten das Reaktionsgemisch anschließend an, schüttelten mit Methylenchlorid aus, zogen das Lösungsmittel im Vakuum ab und verbrachten den Rückstand in eine Porzellanschale, wo er nach einigen Stunden zu einer Kristallmasse erstarrte.

Das so erhaltene 3-(Carboxy-methylmercapto)-acetylaceton (XVIII) kristallisiert aus Methanol in Form kleiner farbloser Nadeln, die bei 82° schmelzen und mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine weinrote Farbreaktion zeigen. Wir erhielten XVIII in einer Ausbeute von 87%.

II,3) Die Umsetzung der Thioglykolsäure mit 3-Chloracetylaceton.

Zur gleichen Verbindung XVIII gelangten wir auch durch direkte Umsetzung von 3-Chloracetylaceton mit Thioglykolsäure in Pyridin nach dem unter II,1 angegebenen Verfahren. Hierbei erhielten wir XVIII in einer Ausbeute von 65%.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



II,4) Die Umsetzung von α -Chloracetessigsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester. ¹⁹⁾

Wir führten die Umsetzung der Halogenverbindung ($\text{X} = \text{CH}_3$, $\text{Y} = \text{OCH}_3$) mit Thioglykolsäuremethylester nach dem unter II,1 beschriebenen Verfahren in Pyridin aus und erhielten den erwarteten α -(Carbomethoxy-methylmercapto)-acetessigsäuremethylester (XIX) in einer Ausbeute von 68%. XIX kann unzersetzt destilliert werden und geht bei 1mm zwischen 127 und 129° als hellgelbes Öl über. Mit Eisen(III)-chlorid in Methanol zeigt XIX eine rote, leicht violettstichige Farbreaktion.



II,5) Die Umsetzung von Chloroxalessigsäurediäthylester 2a)
mit Thioglykolsäureäthylester.

Die Umsetzung der Chlorverbindung mit Thioglykolsäure-äthylester führten wir nach dem unter II,1 beschriebenen Verfahren aus. Hierbei ist $X = \text{COOC}_2\text{H}_5$ und $Y = \text{OC}_2\text{H}_5$. den erwarteten Carbäthoxy-methylmercapto-oxalessigsäurediäthylester (XX) erhielten wir als hellgelbes Öl. Trotz des scharfen Siedebereiches zwischen 109 und 112° konnten wir XX nicht analysenrein erhalten. Das verwundert aber weiter nicht, denn es ist bekannt, daß solche Derivate des Oxalessigesters, die an der Methylengruppe einen großen Substituenten tragen, bei der Destillation unter gleichzeitiger Decarbonylierung in substituierte Malonester übergehen. Die Identität von XX konnten wir aber durch den nachstehend beschriebenen Ringschluß beweisen.

Wir erhielten XX in einer Rohausbeute von 98%. Auch diese Verbindung zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine rote, leicht violettstichige Farbreaktion.

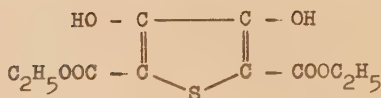
II,6) Ringschluß des Carbäthoxy-methylmercapto-oxalessigsäurediäthylesters zum 3,4-Dihydroxy-thiophendicarbonsäure-(2,5)-diäthylester (XXI).

Den Ringschluß führten wir mit 2n äthanolischer Äthylatlösung durch. Nach achtstündigem Stehen des Reaktionsgemisches filtrierten wir vom Natriumsalz des Thiophenderivates XXI ab, zersetzen dasselbe mit verdünnter Salzsäure und kristallisierten aus Methanol um. Wir erhielten XXI in einer Ausbeute von 33%. Die Verbindung wurde bereits früher von Hinsberg auf einem anderen Wege hergestellt ¹⁴⁾. Sie zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine violette Farbreaktion.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



XX



XXI

Zusammenfassend können wir feststellen, daß alle drei hier verwandten Halogenverbindungen praktisch das gleiche Reaktionsvermögen mit Thioglykolsäureestern zeigten, das wir bereits früher beim Formylchloroessigester beobachtet hatten. (Vgl. I, 10). War bei XI das Reaktionsvermögen der Hydroxymethylengruppe gegenüber Thioglykolsäure so stark herabgesetzt, daß wir eine Reaktion nur unter sehr energischen Bedingungen erreichen konnten (I, 11), so gelang es uns bei XVII, XVIII, XIX und XX nicht, noch ein zweites Mol Thioglykolsäure anzulagern.

Wir wollten anfänglich durch Anlagerung von Thioglykolsäureestern an XVII, XIX und XX zu den entsprechenden ungesättigten vicinalen Di-(carbalkoxy-methylmercapto)-verbindungen gelangen, um hieraus durch Ringschluß solche Thiophenderivate herzustellen, die wie bei XVI eine Carboxymethylmercaptogruppe in der 4-Stellung tragen. Die Gruppe "X" (siehe Seite 23) wäre dabei Substituent in der 5-Stellung geworden. Für den Fall, daß "X" eine veresterte Carboxylgruppe, wie bei der entsprechenden Verbindung aus Oxalessigester ist, wäre ein doppelter Ringschluß zum symmetrischen

Thiophthenderivat zu erwarten gewesen. Zu diesen Verbindungen gelangten wir, wie später im fünften Kapitel noch ausführlich beschrieben wird, auf einem anderen Wege.

D r i t t e s K a p i t e l .

Über die Umsetzung der Thioglykolsäure und ihres Methyl- esters mit Chloraceton und über einige Synthesen nach Hins- berg.

Reaktionsfähiger noch als bei den bisher beschriebenen Chlorverbindungen, erwies sich das Chlor im Chloraceton. Das verwundert weiter nicht, denn es steht hier an einer einfach gebundenen - und durch die benachbarte Carbonylgruppe aktivierten Methylengruppe, während es bei den voranste-
hend beschriebenen Verbindungen an der Doppelbindung einer enolisierten Carbonylgruppe stand.

Überläßt man ein äquimolares Gemisch aus wasserfreier Thioglykolsäure, oder ihren Estern, und frisch destilliertem Chloraceton einige Minuten sich selbst, so tritt unter spontaner Chlorwasserstoffentwicklung und Erwärmung eine heftige Reaktion ein, wobei das Reaktionsgemisch dunkel und syrupös wird. Die Reaktion bleibt nach einiger Zeit stehen und muß durch Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende geführt werden, was bei einem molaren Ansatz etwa zwei Stunden erfordert. Nach Entfernen des noch gelösten Chlorwasserstoffs und Aufarbeiten des Reaktionsgemisches erhält man bei der Reaktion mit wasserfreier Thioglykolsäure das entsprechende Reaktionsprodukt XXII in 40%iger- und die durch Umsetzung mit Thioglykolsäuremethylester entstandene Verbindung XXIII in 54%iger Ausbeute

Auch bei dieser Reaktion bietet das Arbeiten in Pyridin die bereits erwähnten Vorteile : Erheblich kürzere Reaktionszeit, reinere Produkte und höhere Ausbeuten.

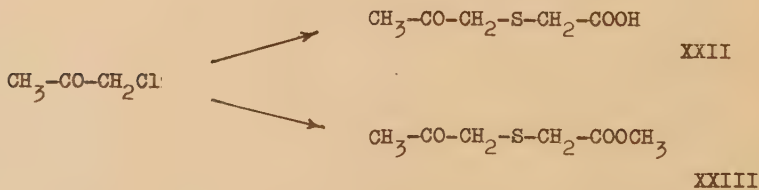
III,1) Darstellung von Carboxymethylmercaptoaceton (XXII)²¹⁾

Wir erhielten XXII durch Umsetzung von wasserfreier Thioglykolsäure mit frisch destilliertem Chloraceton in Pyridin, nach dem unter II,1 beschriebenen Verfahren in einer Ausbeute von 78%. XXII geht bei 14 mm zwischen 182 und 184° als gelbes Öl über, das nach einigen Stunden zu einem gelben Kristallkuchen erstarrt. Aus Petroläther kann XXII rein in Form gelbstichiger Nadeln erhalten werden.

III,2) Darstellung von Carbomethoxymethylmercaptoaceton (XXIII).

Auch hier wandten wir das unter II,1 beschriebene Verfahren an und erhielten XXIII als farbloses Öl vom Siedepunkt 138° bei 14 mm in einer Ausbeute von 82%.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



Mit XXIII hatten wir eine gute Ausgangssubstanz für einige Thiophensynthesen nach Hinsberg durch Umsetzung mit geeigneten α -Dicarbonylverbindungen nach dem Reaktionsschema:



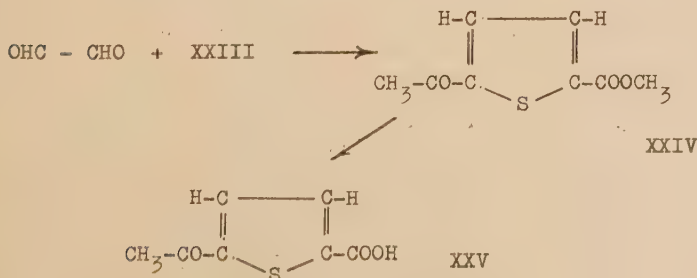
Es ist bei den nachstehend beschriebenen Ringschlußreaktionen unerlässlich, wasserfrei zu arbeiten. Wir führten dieselben mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung unter anfänglich schwacher Aussenkühlung durch.

III,3) Die Umsetzung von XXIII mit Glyoxal.

Da die Reaktion von XXIII mit der handelsüblichen wäßrigen Lösung von Glyoxal hier nur zu verschwindend geringen Ausbeuten führt, dunsteten wir die wäßrige Lösung auf dem Wasserbad ein und verwendeten für die Umsetzung das hierbei anfallende farblose, kristalline Polymere des Glyoxals, das in Lösung wieder als monomeres reagiert. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches im verschlossenen Gefäß erhielten wir nach Aufarbeitung desselben den erwarteten 5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXIV) in einer Ausbeute von 28%. XXIV kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Nadeln, die bei 139° schmelzen.

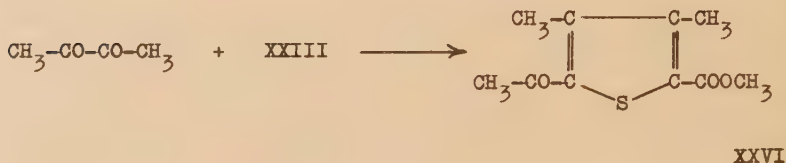
III,4) Verseifung des 5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXIV).

Die Verseifung verläuft hier glatt beim Erwärmen von XXIV in 2n wäßriger Natronlauge. Die hierbei entstehende 5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXV) wird durch Ansäuern aus der erhaltenen dunklen Lösung gefällt und aus Methanol (Aceton/Trockeneis) umkristallisiert. Wir erhielten XXV in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 213° und in einer Ausbeute von 75%.



III,5) Die Umsetzung von XXIII mit Diacetyl.

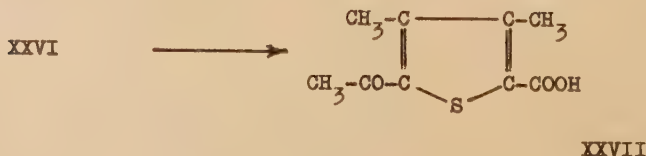
Bei dieser Umsetzung ist es erforderlich, in verdünnter abs. methanolischer Lösung zu arbeiten. Wir ließen auch hier das Reaktionsgemisch zwölf Stunden stehen und arbeiteten nach Zugabe von Wasser, wie im experimentellen Teil ausführlich beschrieben auf. Den 5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXVI) erhielten wir in einer Ausbeute von 34%. XXVI kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Prismen, die bei 107° schmelzen.



III,6) Verseifung des 5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXVI).

Die Verseifung führten wir mit 2n wäßriger Lauge in der Wärme aus, wobei eine dunkelbraune Lösung entstand. Aus dieser fiel nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure XXVII in Form dunkler Flocken aus.

Die 5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2) kristallisiert aus Methanol in Form hellgelber Nadeln vom Schmp. 194°. Wir erhielten XXVII in einer Ausbeute von 88%



Erstaunlich ist die bei Thiophenderivaten oft zu beob-

achtende Tatsache, daß der Schmelzpunkt dieser Verbindungen beim Ersatz eines- oder mehrerer Wasserstoffe durch eine, resp. mehrere Methylgruppen sinkt. Dieses geht auch aus dem Vergleich zwischen XXIV und XXVI, sowie von XXV und XXVII hervor.

III,7) Umsetzung von XXIII mit Glyoxylsäureäthylester.

Wir führten die Umsetzung der Reaktionspartner in der gewohnten Weise durch. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches saugt man vom schwerlöslichen Natriumsalz des entstandenen Hydroxy-thiophens ab und zersetzt dasselbe mit verdünnter Salzsäure. Aus dem zuerst erhaltenen Filtrat läßt sich noch durch Ansäuern ein weiterer kleiner Anteil an unreinem Hydroxy-thiophenderivat erhalten.

Die Frage, ob bei der erhaltenen Verbindung die Hydroxygruppe in 3- oder 4-Stellung steht, oder ob, falls der Glyoxylsäureester "nach beiden Seiten" reagiert hat, das 3- und 4-Hydroxy-thiophenderivat nebeneinander vorliegen, ist in diesem Falle leicht zu entscheiden. Die Substanz zeigt die für 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-ester typische schwere Verseifbarkeit. Ein unter den gleichen Bedingungen wie bei XXIV und XXVI vorgenommener Verseifungsversuch von etwa 30 Minuten Dauer, blieb hier ohne jeden Erfolg, was das Vorhandensein auch kleiner Mengen nebenbei gebildeten 4-Hydroxy-thiophenderivates ausschließt. Die freie Säure zeigt die für alle 3-Hydroxy-thiophencarbonsäuren-(2) ebenfalls typische leichte Decarboxylierbarkeit und schließlich zeigt die Eisen(III)-chloridreaktion die charakteristische violettrote Farbe der 3-Hydroxy-thiophencarbonsäuren-(2).

Wir erhielten den 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester {XXVIII} in einer Ausbeute von 41%. Er kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 167°. Die Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid in Methanol ist, wie schon erwähnt, violettrot.

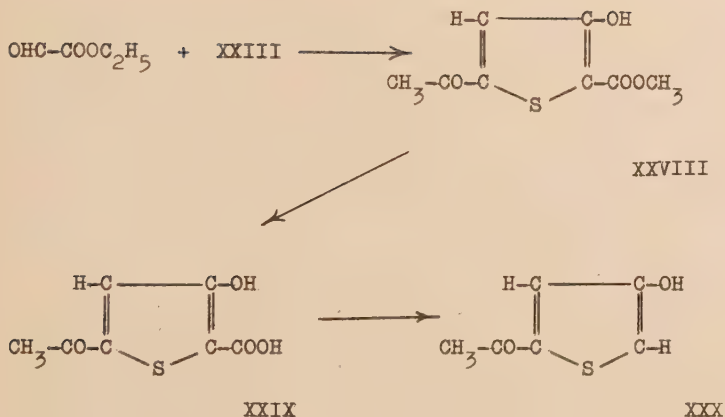
III,8) Verseifung des 5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXVIII).

Erstaunlicherweise gelingt es XXVIII durch mehrstündiges Kochen mit wäßriger 2n Natronlauge zu verseifen. In besseren Ausbeuten und schneller jedoch erhält man die freie Säure XXIX, wenn man in der Acetatschmelze verseift. (vgl. I,6) Die 5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX) fällt aus der erkalteten, mit Wasser aufgenommenen Lösung beim Ansäuern in Form gelber Flocken aus. Aus Methanol erhält man XXIX in Form gelber Nadeln, die bei etwa 135° unter Zusammensintern decarboxylieren. Die Substanz zeigt mit Eisen (III)-chlorid in Methanol eine rotviolette Farbreaktion, die bei Zugabe von Wasser in blauviolett umschlägt. Wir erhielten XXIX in einer Ausbeute von 74 %.

III,9) Decarboxylierung der 5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX).

Für die Decarboxylierung von XXIX erwiesen sich zwei Wege als geeignet: Man erhitzt die Substanz XXIX entweder bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf 140 bis 150° , was etwa 10 Minuten erfordert und kristallisiert die dunkle, erkaltete und pulverisierte Schmelze aus Wasser um, oder man erwärmt XXIX in einer Sublimationsbirne im Wasserstrahlvakuum auf etwa 130° , wobei das 2-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (XXX) beinahe quantitativ unter gleichzeitiger Decarboxylierung von XXIX sublimiert. Im ersten Falle erhält man XXX in Form gelbstichiger Rauten in einer Ausbeute von 82 % und im zweiten Falle als farblose Blättchen in einer Ausbeute von 94 %. XXX hat einen Schmelzpunkt von 108° und zeigt mit Eisen (III)-chlorid in Methanol eine tief rote Farbreaktion.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



III, 10) Die Umsetzung von XXIII mit Oxalsäuredibutylester.

Wir führten die Umsetzung in der gewohnten Weise mit 2n absoluter methanolischer Methylatlösung bei Raumtemperatur aus. Wegen der für diese Umsetzung zu leichten Verseifbarkeit von Oxalsäuredimethyl- und -dibutylester verwendeten wir den schwerer verseifbaren Dibutylester. Auch hier erhielten wir ein schwerlösliches Natriumsalz, das wir isolierten und mit verd. Salzsäure zersetzten. Aus dem zuerst erhaltenen Filtrat konnten wir durch Ansäuern noch einen weiteren kleinen Anteil an Thiophenderivat XXXI gewinnen. Wir erhielten den erwarteten 5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXXI) in einer Ausbeute von 30%. XXXI kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 136°

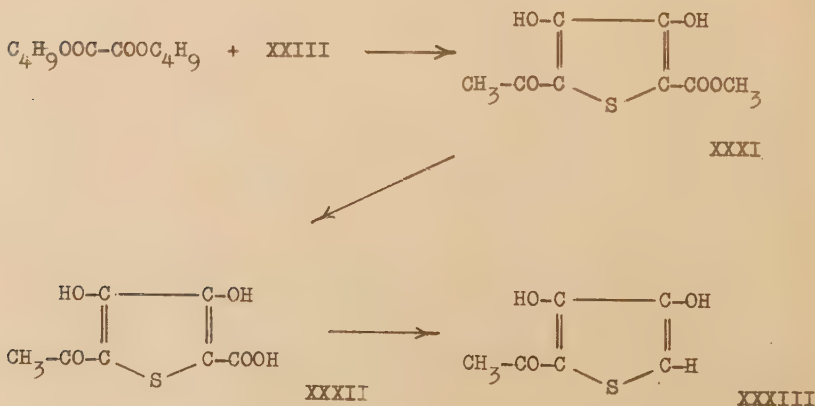
III, 11) Verseifung des 5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XXXI).

Auch bei XXXI gelingt die Verseifung durch mehrstündiges Kochen mit 2n wäßriger Natronlauge. Besser und schneller

gelingt sie jedoch in der alkalischen Acetatschmelze. Die 5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXXII) scheidet sich nach dem Ansäuern der mit Wasser aufgenommenen Schmelze in Form brauner Flocken ab. Aus Methanol kristallisiert XXXII in langen Nadeln, die einen leicht hellbraunen Farbton haben. Dieser bleibt auch bei wiederholtem Umkristallisieren mit Tierkohle bestehen. Die Substanz XXXII beginnt bei etwa 150° unter Zusammensintern zu decarboxylieren. Man erhält sie in einer Ausbeute von 70%.

III, 12) Decarboxylierung der 5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXXII). Bei der Decarboxylierung von XXXII erweisen sich die beiden unter III, 9 beschriebenen Wege als erfolgreich: Man erwärmt entweder XXXII bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf etwa 160°, oder decarboxyliert in der Sublimationsbirne bei einer Badtemperatur von etwa 145°. Im ersten Falle erhält man das 2-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophen (XXXIII) in einer Ausbeute von 72% und im zweiten in einer solchen von 80%. XXXIII kristallisiert aus Wasser in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 118° und zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine rote Farbreaktion.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:

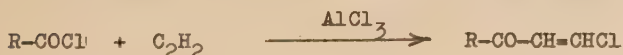


V i e r t e s K a p i t e l .

Über β -Chlorvinylketone und ihre Umsetzungsprodukte mit Thioglykolsäuremethylester.

Eine weitere interessante Gruppe von Halogenverbindungen für unsere Umsetzungen mit Thioglykolsäuremethylester fanden wir in den β -Chlorvinylketonen. Bei diesen steht das Chlor, wie bei den im zweiten Kapitel beschriebenen Verbindungen, an einer konjugierten Doppelbindung. Der Unterschied im Reaktionsvermögen beider Gruppen von Verbindungen mit Thioglykolsäureester - die β -Chlorvinylketone reagieren weitaus heftiger - ist wohl darin zu suchen, daß die zweite Doppelbindung in einem Falle zu einer Carbonyl-, im anderen Falle, mit Ausnahme des β -Chloracetylacetons, zu einer Carboxylgruppe gehört. Steht das Halogen an einer einfach gebundenen Methylengruppe, so tritt der Unterschied noch deutlicher hervor: Steht eine Carbonylgruppe in der Nachbarstellung, wie z. B. im Chloraceton (vgl. Kapitel III), so tritt bereits ohne Pyridin beim Zusammengeben der beiden Partner eine heftige Reaktion ein. Arbeitet man in Pyridin, so reagieren die Partner in einer wesentlich kürzeren Zeit miteinander durch. Steht andererseits eine Carboxyl- oder eine Estergruppe in der Nachbarstellung, wie beispielsweise im Chloressigester, so tritt unter diesen Bedingungen, auch beim Arbeiten in Pyridin keine Reaktion ein, wie später am Ende des V. Kapitels gezeigt wird.

Man erhält die β -Chlorvinylketone, von denen im Jahre 1950 C.C. Price und J.A. Pappalardo berichteten ⁷⁾, durch Umsetzung von Monocarbonsäurechloriden mit Acetylen in Tetrachlorkohlenstoff, in Gegenwart von Aluminiumchlorid.



Durch Modifizierung der Arbeitsvorschrift von C.C. Price und J.A. Pappalardo und durch schwache Druckerhöhung gelang

es uns, die Reaktionszeit zu verkürzen (Einsparung von Acetylen) und die Ausbeuten zu erhöhen.

Versuche, diese Reaktion auch auf Dicarbonsäurechloride zu übertragen, führten zu keinem Erfolg, weil in diesen Fällen das Aluminiumchlorid zu einem schleimigen Klumpen erstarrte und so keine Reaktion mehr eintreten konnte. Wir machten diese Beobachtung bei Verwendung der Dichloride von Oxal-, Malon-, Bernstein- und Adipinsäure, sowie bei der Halbesterschloriden der soeben genannten Säuren.

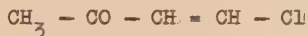
Die β -Chlorvinylketone sind instabil und polymerisieren bald unter Bildung dunkelgefärbter, harzartiger Produkte. Wir setzten sie daher sofort nach ihrer Herstellung zu stabilen Verbindungen weiter um.

IV,1) Darstellung von β -Chlorvinylketonen.

Zu einer auf -10° gekühlten Suspension von ein Mol Aluminiumchlorid im 300 ml Tetrachlorkohlenstoff, der vorher über Phosphor(V)-oxyd getrocknet wurde, gibt man ein Mol reines Säurechlorid. Anschließend leitet man unter Vorschalten von zwei mit Schwefelsäure beschickten Waschflaschen unter gutem Turbinieren einen kräftigen Acetylenstrom durch das Reaktionsgemisch. (Die Schwefelsäure befreit das Acetylen gleichzeitig von aus der Bombe mitgerissenem Aceton, etwa 30 ml in der Stunde!) Im Laufe der nächsten fünf Stunden läßt man die Temperatur auf etwa 0° ansteigen, schaltet zur Druckerhöhung 30 cm Wassersäule hinter die Apparatur und läßt nun im Laufe der kommenden zwei Stunden die Temperatur auf $+5^{\circ}$ ansteigen. Man zersetzt anschließend sofort mit Eis und gesättigter Kochsalzlösung, trennt von der Tetrachlorkohlenstoffphase ab und extrahiert die wäßrige drei Stunden im Flüssigkeitsextractor mit Äther. Nach kurzem Trocknen fraktioniert man den mit dem Tetrachlorkohlenstoff vereinigten Extrakt.

IV,2) Methyl- β -chlorvinylketon (XXXIV).

Wir setzten Acetylchlorid mit Acetylen nach dem voranstehend beschriebenen Verfahren um und erhielten XXXIV als farbloses, stark zu Tränen reizendes Öl von stechendem Geruch. XXXIV siedet bei $41^{\circ}/20$ mm. Wir erhielten es in einer Ausbeute von 58%

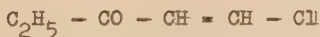


XXXIV

Da die nachstehend aufgeführten β -Chlorvinylketone alle nach dem unter IV,1 beschriebenen Verfahren hergestellt wurden, seien nur kurz die jeweiligen Daten und Eigenschaften aufgeführt.

IV,3) Äthyl- β -chlorvinylketon (XXXV).

Aus Propionylchlorid und Acetylen. Farbloses Öl, $K_p_{14} = 45 - 47^{\circ}$, Ausbeute 60%. Auch bei XXXV findet sich die augenreizende Wirkung und der stechende Geruch, aber merklich schwächer als bei XXXIV.



XXXV

IV,4) n-Propyl- β -chlorvinylketon (XXXVI).

Aus Butyrylchlorid und Acetylen. Farbloses Öl, $K_p_{14} = 59 - 61^{\circ}$, Ausbeute 70%. Bei XXXVI ist die zu Tränen reizende Wirkung kaum noch wahrnehmbar. Der scharfe Geruch erinnert etwas an Rettich.



XXXVI

IV,5) n-Pentyl-β-chlorvinylketon (XXXVII).

Aus Capronylchlorid und Acetylen. Farbloses Öl, $Kp_{14} = 89 - 90^{\circ}$, Ausbeute 78%. XXXVII hat praktisch keine Augenreizwirkung mehr.

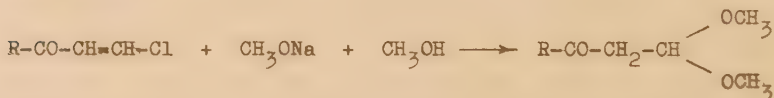


XXXVII

Die erforderlichen Säurechloride erhielten wir leicht durch Erwärmen der entsprechenden Carbonsäuren mit Phosphor (III)-chlorid.

IV,6) Über die Umsetzung der β-Chlorvinylketone mit Thioglykolsäuremethylester.

Während β-Chlorvinylketone mit Alkoholen im alkalischen Medium bereits bei minus 10° spontan unter Bildung von Acetalen nach



reagieren ⁷⁾, verläuft die Umsetzung dieser Verbindungen mit Thioglykolsäureester in Pyridin unter Chlorwasserstoffaustritt und Bildung eines ungesättigten Sulfids. Diese ungesättigten Sulfide sich im Gegensatz zu den β-Chlorvinylketonen stabile Verbindungen, die sich in reiner Form auch bei langem Aufbewahren nicht zersetzen. Wie die später beschriebenen Ringschlußreaktionen beweisen, stehen die ringschließenden Estergruppen bei diesen Verbindungen in cis-Stellung.



Setzt man β -Chlorvinylketone nach dem unter II,1 beschriebenen Verfahren mit Thioglykolsäureestern in Pyridin um, so beobachtet man einen Farbumschlag über gelb nach gelbbraun, worauf sich das Reaktionsgemisch plötzlich erhitzt und das Pyridin zu sieden beginnt. Aus dem entstandenen dunklen Reaktionsprodukt läßt sich, nach der üblichen Aufarbeitung (s. II,1) ein geringer Anteil an ungesättigtem Sulfid herausdestillieren.

Wesentlich bessere Ausbeuten erhält man, wenn man sich der nachstehend beschriebenen Vorschrift bedient.

IV,7) Die Darstellung von ungesättigten Sulfiden aus β -Chlorvinylketonen.

Zu einem auf 0° gekühlten äquimolaren Gemisch aus Thioglykolsäuremethylester und trockenem Pyridin gibt man nach Entfernung des Kühlbades ein Mol β -Chlorvinylketon in drei gleichen Anteilen. Bei der Zugabe des ersten Anteiles läßt man die Temperatur langsam auf etwa 30° ansteigen. Hierbei wird das Reaktionsgemisch gelb, worauf sich geringe Mengen Pyridiniumchlorid auszuschcheiden beginnen. Nach Abklingen der Wärmetönung fügt man den zweiten Anteil hinzu und läßt die Temperatur auf 50° ansteigen. Anschließend gibt man den letzten Anteil hinzu, läßt das Gemisch sich auf etwa 60° erwärmen und erhitzt nach deutlichem Abklingen der Wärmetönung einige Minuten auf dem siedenden Wasserbad. Man schüttelt anschließend mit dem doppelten Volumen Wasser durch, säuert schwach an, schüttelt mit Methylenchlorid aus, trocknet kurz über Natriumsulfat und fraktioniert.

Die nachstehend aufgeführten ungesättigten Sulfide wurden durch Umsetzung von XXXIV, XXXV, XXXVI und XXXVII nach dem im voranstehenden Abschnitt beschriebenen Verfahren hergestellt. Es werden daher nur ihre jeweiligen Daten, sowie die Formeln angegeben.

IV,8) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinylmethylketon
(XXXVIII).



XXXVIII

Hellgelbes Öl, $\text{Kp}_{1,5} = 148^\circ$, Ausbeute 75%.

IV,9) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinyläthylketon (IXL).



IXL

Hellgelbes Öl, $\text{Kp}_{0,5} = 137^\circ$, Ausbeute 70%.

IV,10) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinyl-n-propylketon
(XL).



XL

Hellgelbes Öl, $\text{Kp}_{0,1} = 129^\circ$, Ausbeute 71%.

IV,11) β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinyl-n-pentylketon
(XLI).



XLI

Hellgelbes Öl, $\text{Kp}_{0,04} = 138^\circ$, Ausbeute 68%.

Alle diese unter IV,8 bis IV,11 aufgeführten Verbindungen zeichnen sich durch einen schwachen, charakteristischen, nicht unangenehmen Geruch aus. In reiner Form sind sie praktisch unzersetzt destillierbar und können auch beliebig lange aufbewahrt werden.

Wie bereits erwähnt, stehen die ringschließenden Gruppen dieser ungesättigten Sulfide in cis-Stellung. Durch Ringschluß mit Methylatlösung erhält man die entsprechenden 3-Alkyl-thiophencarbonsäure(2)-methylester. Bei dieser Reaktion ist strenger Wasserausschluß unbedingt erforderlich, weil sonst die Ausbeuten rapide sinken. Die nachstehend aufgeführten Thiophenderivate haben alle eine merkliche Wasserlöslichkeit. Wir erhielten sie als farblose Öle von eigenartigem Geruch, der längere Zeit eingeatmet Kopfschmerzen hervorruft.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



IV,12) Ringschlußreaktion der β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinylalkylketone zu 3-Alkyl-thiophencarbonsäure(2)-methylestern.

Zu der berechneten Menge, auf etwa 5° gekühlter absoluter 2n methanolischer Natriummethylatlösung gibt man unter Umschütteln die entsprechende Menge β -Carbomethoxy-methylmercapto-vinylalkylketon in mehreren kleinen Anteilen. Nach Aufhören der Wärmetönung läßt man das Reaktionsgemisch im verschlossenen Gefäß etwa acht Stunden stehen, säuert mit verd. Salzsäure an, äthert wiederholt aus, trocknet über

Natriumsulfat und fraktioniert.

Eine Übersicht über die nach diesem Verfahren hergestellten Thiophenderivate gibt die nachstehende Tabelle.

$\begin{array}{c} \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{R} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{S}-\text{C}-\text{COOCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	Aussehen und Siedepunkt	Ausbeute
R = CH ₃ (XLII)	farbl. Öl Kp ₁₆ = 96°	74%
R = C ₂ H ₅ (XLIII)	farbl. Öl Kp ₁₄ = 107°	63%
R = n-C ₃ H ₇ (XLIV)	farbl. Öl Kp ₁₄ = 115°	71%
R = n-C ₅ H ₁₁ (XLV)	farbl. Öl Kp ₁₄ = 138°	63%

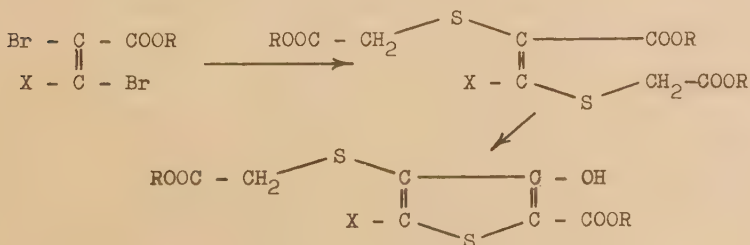
Fünftes Kapitel.

Über die Umsetzung von Thioglykolsäureestern mit α,β -Dibromacryl- und α,α' -Dibromfumarsäureestern.

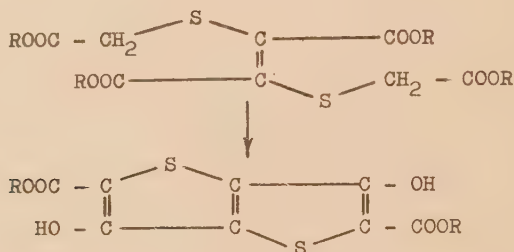
Wie im ersten Kapitel beschrieben, gelang es uns in einem Falle (vgl. I,10 und I,11) eine ungesättigte vicinale Di-(carboxy-methylmercapto)-verbindung (XIII)-, und darauf

durch Veresterung von XIII und nachfolgendem Ringschluß ein Thiophenderivat herzustellen, das in seiner 4-Stellung eine Carboxy-methylmercaptogruppe trägt (XVI). Bei den am Anfang des zweiten Kapitels beschriebenen Verbindungen steht in Analogie zu der in I,10 mit Thioglykolsäure umgesetzten das Halogen an der Doppelbindung einer enolisierten Carbonylgruppe. Hier verlief die erste Phase der Umsetzung, d.h. die Reaktion der Mercaptogruppe des Thioglykolsäureesters mit dem Halogen glatt in der von uns erwarteten Weise. Bei den so entstandenen Verbindungen XVII, XIX und XX gelang es uns jedoch nicht, wie bei XII noch ein zweites Mol Thioglykolsäure oder Thioglykolsäuremethylester mit der Hydroxymethylengruppe zur Reaktion zu bringen.

Aus dem Bisherigen geht hervor, mit welcher Leichtigkeit ein an einer konjugierten Doppelbindung stehendes Halogen mit Thioglykolsäure oder ihren Estern reagiert. Es ist dabei gleichgültig, ob es entweder in der Mitte, wie bei den unter II angeführten Ausgangssubstanzen, oder am Ende XXXIV bis XXXVII) des konjugierten Systems steht. Es war also, um zu weiteren ungesättigten vicinalen Carbomethoxymethylmercaptoverbindungen zu gelangen naheliegend, von solchen ungesättigten vicinalen Dihalogeniden auszugehen, welche in der Nachbarstellung eine Carboxyl- oder Carbonylgruppe haben, wobei sich als geeignete Ausgangssubstanzen die α,β ungesättigten vicinalen Dihalogencarbonsäuren, bzw. deren Ester anboten. Die von uns erwartete Reaktion geben wir in dem nachstehenden Schema wieder :



Ist "X" eine veresterte Carboxylgruppe, so war ein doppelter Ringschluß zum symmetrisch gebauten Thiophten-derivat zu erwarten :



Als erstes Halogenderivat setzten wir α, β -Dibrom-acrylsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester um. Nach unserem voranstehenden Schema ist bei dieser Verbindung $X = H$ und $R = \text{CH}_3$. Wir erhielten sie leicht durch Addition von ein Mol Brom an die Dreifachbindung von Propiolsäuremethylester, und diesen wiederum durch partielle Decarboxylierung des Monokaliumsalzes der Acetylendicarbonsäure und nachfolgender Veresterung.

V,1) Die Umsetzung von Thioglykolsäuremethylester mit α, β -Dibromacrylsäuremethylester.

Wir führten die Umsetzung in Pyridin nach dem unter IV,7 beschriebenen Verfahren durch und gelangten zu dem erwarteten α, β -Bis(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester (XLVI). Das größere Reaktionsvermögen des Broms gegenüber den bisher verwandten Chlorverbindungen macht sich lediglich durch eine größere Wärmetönung bemerkbar, sodaß intensiver gekühlt werden muß.

XLVI erhielten wir als gelbes, viskoses Öl, das wir

weder zur Kristallisation bringen-, noch destillieren konnten. Die Identität dieser Verbindung wurde durch den nachfolgenden Ringschluß bewiesen. Hierbei zeigte es sich, daß XLVI mit der früher auf einem anderen Wege erhaltenen Verbindung XIV identisch war. Wir erhielten sie in einer Rohausbeute von 92%.

V,2) Ringschluß des α,β -(Carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylesters (XLVI).

Den Ringschluß führten wir mit absoluter 2n methanollischer Natriummethylatlösung aus. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches säuerten wir mit verd. Salzsäure an, ließen weitere sechs Stunden stehen, saugten vom ausgeschiedenen 4-Carbomethoxy-methylmercapto-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLVII) ab und kristallisierten ihn aus Methanol um. Wir erhielten XLVII in Form farbloser Nadeln, die bei 80° schmelzen und mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine rotviolette Farbreaktion zeigen. Die Ausbeute beträgt 65%.

V,3) Verseifung des 4-Carbomethoxy-methylmercapto-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (XLVII).

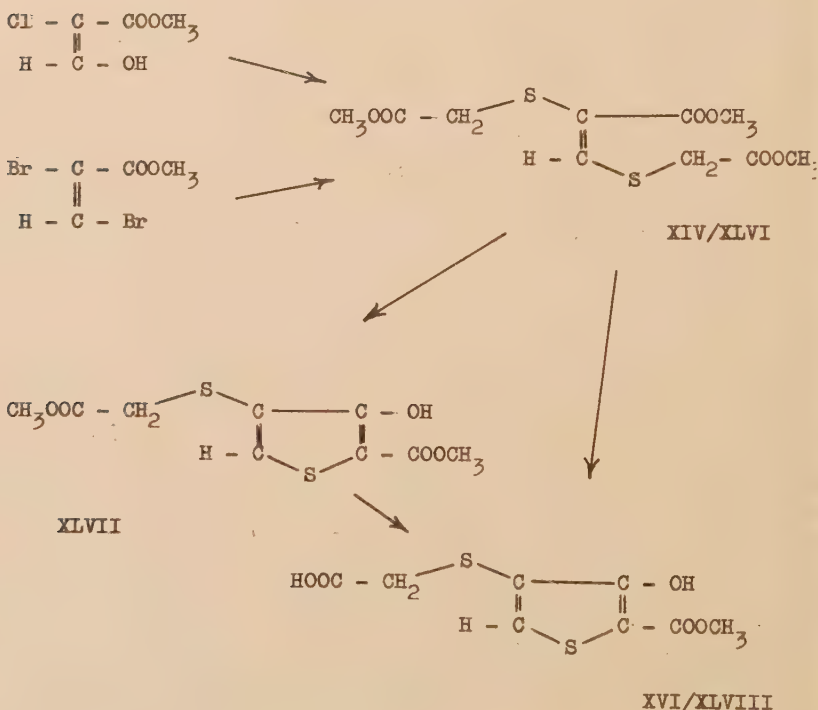
Die partielle Verseifung verläuft hier glatt mit verd. Schwefelsäure in der Wärme. Besser und schneller jedoch gelingt sie bei Verwendung verdünnter methanollischer Kalilauge. Nach dem anschließenden Ansäuern läßt man über Nacht stehen, wobei der 4-Carboxy-methylmercapto-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLVIII) auskristallisiert. Wir erhielten XLVIII in einer Ausbeute von 48%. Die Substanz kristallisiert aus Wasser (mit einigen Tropfen Methanol) in Form farbloser Nadeln, die bei 140° schmelzen.

Schmelzpunkt und Analysenergebnisse zeigten, daß XLVIII mit der früher erhaltenen Verbindung XVI identisch ist. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol ist rotviolett.

V,4) Ringschluß von XLVI zu XLVIII mit wäßriger Natronlauge.

Zum weiteren Identitätsbeweis von XLVI führten wir die Ringschlußreaktion unter den gleichen Bedingungen, wie unter I,12 beschrieben durch und gelangten zur gleichen Verbindung XVI, bzw. XLVIII. Die Ausbeute betrug hier 61%.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



V,5) Die Umsetzung von Thioglykolsäureäthylester mit α , β -Dibromacrylsäuremethylester.

Die Reaktion mit den Äthylestern führten wir in gleicher

Weise wie bei V,1 nach dem unter IV,7 beschriebenen Verfahren. Wir erhielten den erwarteten α,β -Bis-(carbäthoxymethylmercapto)-acrylsäureäthylester (IL) in einer Rohausbeute von 90%. Auch diese Verbindung konnten wir nicht zur Kristallisation bringen oder durch Destillation reinigen. Die Identität von IL wurde wie bei XLVI durch den nachfolgenden Ringschluß bewiesen.

V,6) Ringschluß des α,β -Bis-(carbäthoxymethylmercapto)-acrylsäuremethylesters (IL).

Den Ringschluß führten wir mit 2n absoluter, frisch hergestellter äthanolischer Natriumäthylatlösung aus und erhielten den 4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (L) in einer Ausbeute von 48%. L kristallisiert aus Benzol in Form graustichiger Nadeln, die bei 106° schmelzen und zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanoll eine rotviolette Farbreaktion.

Die Tatsache, daß wir statt der erwarteten Carbäthoxymethylmercaptoverbindung gleich die freie Säure erhielten, erklärt sich wohl aus der wesentlich leichteren Verseifbarkeit des Thioglykolsäureäthylesters, dem -methyl-ester gegenüber. Bei Verwendung des letzteren konnten wir, wie unter V,2 beschrieben, die Carbomethoxy-methylmercaptoverbindung erhalten.

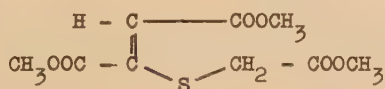
V,7) Ringschluß von IL in wäßriger Natronlauge.

Auch bei IL gelingt der Ringschluß mit wäßriger Natronlauge. Nach Aufarbeiten des Reaktionsgemisches erhielten wir L in einer Ausbeute von 28%.

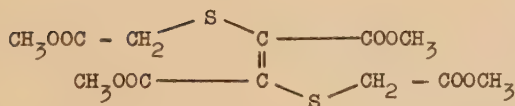
Zusammenfassendes Reaktionsschema :

artiger Produkte ein. Arbeitet man das nur kurz auf etwa 70° erwärmte Gemisch wie unter IV,7 beschrieben auf, so erhält man ein hellgelbes, viskoses Öl, welches nicht destilliert - und auch nicht zur Kristallisation gebracht werden kann.

Wie die anschließende, nachstehend beschriebene Behandlung mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung ergibt, scheint es sich bei dem Öl um ein Gemisch zu handeln, welches zu seinem überwiegenden Anteil aus Carbomethoxymethylmercapto-fumarsäuredimethylester (LI) und zu seinem geringeren aus Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-fumarsäuredimethylester (LII) besteht.



LI



LII

V,9) Die Umsetzung des voranstehend erhaltenen Öls mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung.

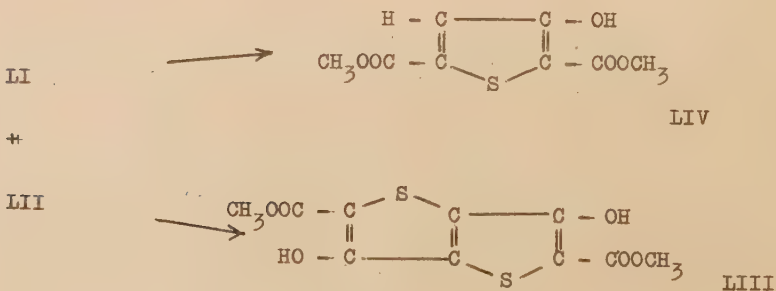
Wir führten die Ringschlüsse in der Weise aus, daß wir zu einer mit Eiswasser gekühlten 2n methanolischen Natriummethylatlösung unter gutem Rühren das nach V,7 erhaltene Öl zutropfen ließen. Hierbei färbte sich die Lösung gelb, während gleichzeitig ein gelbstichig gefärbtes Salz auszufallen begann. Nach zwölfstündigem Stehen bei Raumtemperatur filtrierten wir von dem grobflocki-

gen Salz ab und zersetzten dasselbe mit verdünnter Salzsäure. Die Hierbei entstehenden graustichigen Flocken behandelten wir nach dem Abfiltrieren mit heißem Methanol, wobei der größte Teil des Niederschlages in Lösung ging und eine farblose, amorph aussehende Substanz zurückblieb.

Der farblose Rückstand war in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln und Wasser unlöslich. Nur aus siedendem Dimethylformamid kristallisierte er in Form farbloser Nadeln. Es zeigte sich, daß es sich hier um das durch Ringschluß von LII entstandene Thiophenderivat LIV handelte. LIV hat keinen Schmelzpunkt, sondern beginnt sich oberhalb 240° zu zersetzen. Wegen der Schwerlöslichkeit beobachtet man mit Eisen(III)-chlorid in Methanol keine Farbreaktion.

Aus der voranstehend erhaltenen methanolischen Lösung kristallisiert in der Kälte (Aceton/Trockeneis) das durch Ringschluß von LI entstandene Thiophenderivat LIV in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 111° aus. LIV zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine rotviolette Farbreaktion. Ein weiterer, nicht unerheblicher Anteil an LIV läßt sich durch Ansäuern des zuerst erhaltenen Filtrates und anschließendes Umkristallisieren aus Methanol gewinnen.

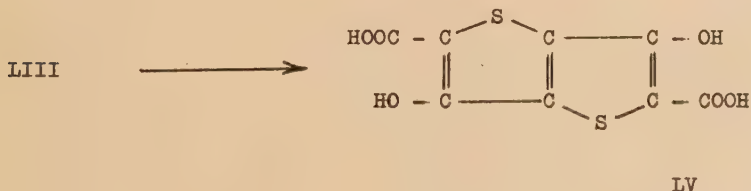
Zusammenfassendes Reaktionsschema:



Da es uns nicht möglich war, aus dem nach V,7 erhaltenen Öl LI und LII getrennt zu erhalten, und darum die jeweiligen Ausgangsmengen an LI und LII unbekannt sind, geben wir die Ausbeute in Gewichtsprozent, bezogen auf 100 g des nach V,7 erhaltenen Öls an. Hiernach erhält man LIV in einer Ausbeute von 62% und LIII in einer solchen von 10%.

V,10) Verseifung des 4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophendicarbonsäure-(5',5)-dimethylesters (LIII).

Die Verseifung von LIII verläuft glatt in der alkalischen Acetatschmelze zwischen 115 und 125°. Wir erhielten die 4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophendicarbonsäure-(5',5) (LV) in einer Ausbeute von 78%. Die Substanz ist etwas leichter löslich als LIII und kristallisiert aus Dioxan in Form kleiner gelber Blättchen, die sich oberhalb 220° zersetzen und beim Trocknen zu einem gelben, amorph aussehenden Pulver verwittern.



V,11) Verseifung des 3-Hydroxy-thiophendicarbonsäure-(2,5)-dimethylesters (LIV).

Wir führten die Verseifung mit verdünnter methanolischer Natronlauge in der Wärme aus und fällten den 5-Carboxy-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LVI) durch Ansäuern mit verd. Salzsäure. LVI kristallisiert aus Xylol in Form farbloser Nadeln, die bei 191° schmelzen und

zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine blauviolette Farbreaktion. Wir erhielten LVI in einer Ausbeute von 80%.

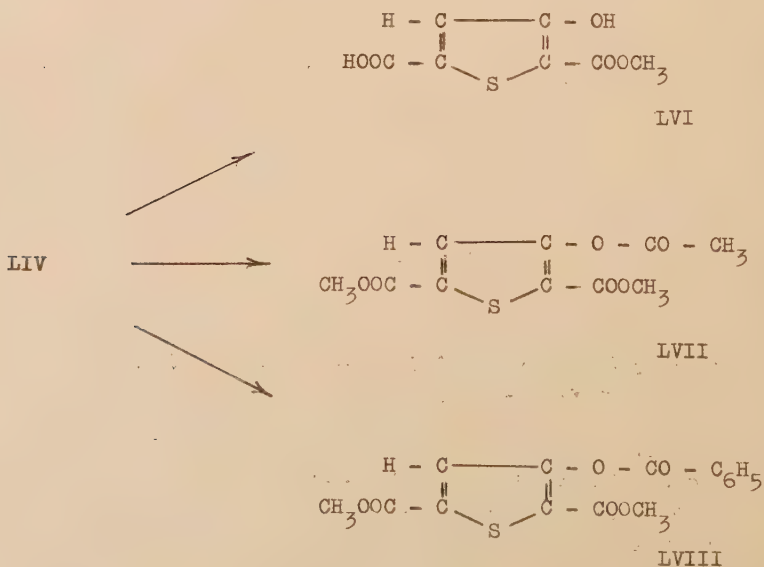
V, 12) Acetylderivat von LIV (LVII).

Das Acetylderivat LVII erhielten wir leicht nach der üblichen Methode durch Erwärmen von LIV in Acetanhydrid unter Zugabe von etwas wasserfreiem Natriumacetat, in einer Ausbeute von 70%. LVII kristallisiert aus Benzol als farblose Prismen vom Schmp. 74°.

V, 13) Benzoylderivat von LIV (LVIII).

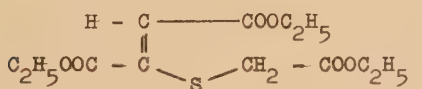
Durch Umsetzung von LIV mit Benzoylchlorid in Pyridin erhielten wir das Benzoylderivat LVIII in einer Ausbeute von 68%. LVIII kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 120°.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:



V, 14) Die Umsetzung von α, α' -Dibromfumarsäurediäthylester und Thioglykolsäureäthylester in Pyridin.

Diese Umsetzung verläuft ganz analog der unter V, 7 beschriebenen. Auch hier erhält man ein hellgelbes, viskoses Öl, das weder zur Kristallisation gebracht-, noch destilliert werden kann. Wie die nachstehend beschriebene Behandlung mit absoluter 2n äthanolischer Natriumäthylatlösung ergibt, scheint es sich auch hier um ein Gemisch zu handeln, das zu seinem überwiegenden Anteil aus Carbäthoxymethylmercapto-fumarsäurediäthylester (ILX) und zu seinem geringeren - aus Bis-(carboxymethylmercapto)-fumarsäurediäthylester (LX) besteht.



ILX



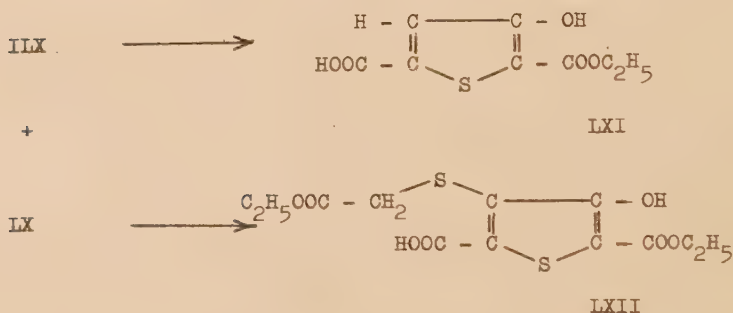
LX

V, 15) Behandlung des voranstehend beschriebenen Gemisches mit 2n äthanolischer Natriumäthylatlösung.

Die erste Phase dieser Umsetzung verläuft in der unter V, 8 beschriebenen Weise: Aus der gelb gefärbten alkalischen Lösung fällt nach kurzer Zeit ein gelbgefärbtes Salz aus und im Laufe von zwölf Stunden erstarrt hier, im Gegensatz zu der unter V, 8 beschriebenen Umsetzung, das ganze Reaktionsgemisch zu einem gelb gefärbten Kristallbrei. Nach Zugabe von verdünnter Salzsäure erhält man wiederum

eine gelbe Lösung, aus der sich ein schweres gelbes Öl abscheidet, das im Laufe weniger Stunden zu einem Kristallkuchen erstarrt.

Fraktionierte Umkristallisation aus Methanol und Methanol/Wasser ergab, daß es sich um ein Gemisch von LXI und LXII handelte.



Da wir die Umsetzung in absoluter alkoholischer Natriumäthylatlösung ausführten, ist die Verseifung offenbar erst beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches nach Zugabe der verdünnten Salzsäure eingetreten. Die Frage, welche Estergruppe bei LXII verseift wurde, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Es ist aber naheliegend anzunehmen, daß bei den hier vorliegenden gleichen Bedingungen auch die gleiche Estergruppe verseift wurde, wie bei LXI.

Aus 100 g des aus ILX und LX bestehenden Öls erhielten wir LXI in einer Ausbeute von 45g und LXII in einer solchen von 7g. Bei der Trennung der beiden Substanzen durch fraktionierte Umkristallisation waren allerdings Substanzverluste unvermeidbar. LXI kristallisiert aus Benzol in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 171° und LXII aus Methanol/Wasser als farblose dünne Nadeln, die bei

116° schmelzen. Beide Substanzen zeigen mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine violette Farbreaktion.

Liegt in der absoluten Natriumäthylatlösung der Ester von LXII vor, so ist es offenkundig, daß die "ringschließende Tendenz" des Natriumäthylats nicht ausreicht, den zweiten Ringschluß zum energiereicheren Thiophtenderivat zu erzwingen. Das wesentlich schwächere Ringschlußvermögen einer Äthylat- gegenüber einer Methylatlösung haben wir schon früher bei der unter V,3 und V,6 beschriebenen Umsetzungen beobachtet. (Man vergleiche die Ausbeuten an XLVII und L). Zum Beweis führten wir die Umsetzung des aus ILX und LX bestehenden Öls mit methanolischer Natriummethylatlösung aus, die nachstehend beschrieben wird.

V,16) Die Umsetzung des aus ILX und LX bestehenden Gemisches mit 2n methanolischer Natriummethylatlösung.

Wir führten die Umsetzung nach dem unter V,6 beschriebenen Verfahren aus. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches filtrierten wir vom ausgeschiedenen, gelb aussehenden Salz ab, zersetzten es mit verd. Salzsäure und kristallisierten es aus siedendem Dimethylformamid um. Wie die Analyse ergab, war bei dieser Umsetzung unter gleichzeitiger teilweiser Umesterung ein doppelter Ringschluß zum Thiophtenderivat eingetreten. Um zu einer reinen Substanz zu gelangen, verseiften wir den Mischester in der alkalischen Acetatschmelze zu der bereits unter V,10 beschriebenen Substanz LV.

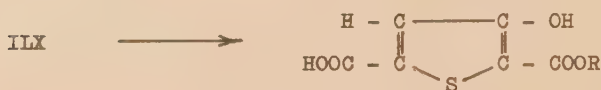
Den Mischester der Thiophtendicarbonsäure erhielten wir in einer Ausbeute von 20 Gewichtsprozent, bezogen auf 100 g des aus ILX und LX bestehenden Öls. Er kristallisiert aus siedendem Dimethylformamid in Form graustichiger Nadeln, die sich bei etwa 220° zersetzen.

Aus dem zuerst erhaltenen Filtrat läßt sich durch Ansäuern mit verd. Salzsäure das aus ILX entstandene, teil-

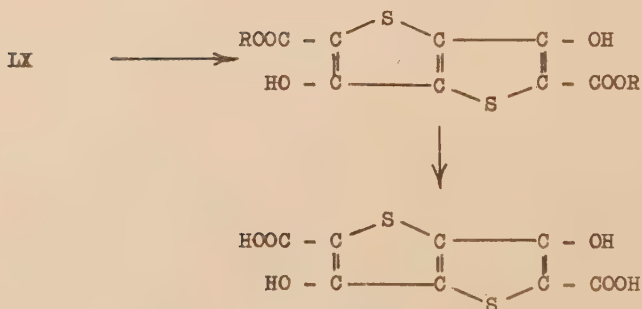
weise umgeesterte Ringschlußprodukt erhalten, das sich hierbei in Form farbloser Nadeln abscheidet. Die Substanz kristallisiert aus Methanol als farblose Nadeln und zeigt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine rotviolette Farb-reaktion. Wir untersuchten sie nicht näher.

Zusammenfassendes Reaktionsschema:

(R kann sowohl CH_3 , als auch C_2H_5 sein.)



+



LV

Die hier beschriebene Umsetzung zeigt deutlich die wesentlich stärker ausgeprägte Ringschlußtendenz einer methanolischen Methylatlösung gegenüber einer äthanolischen Äthylatlösung. Diese reicht im letzteren Falle zwar für eine Ringschlußreaktion zum aromatischen Thio-phensystem aus, jedoch nicht zur Bildung des energiereicheren Thiophensystems.

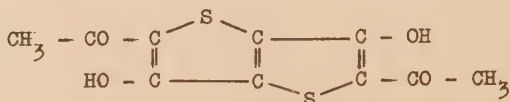
V, 17) Die Umsetzung von α, β -Dibromacrylsäureestern und α, α' -Dibromfumarsäureestern mit Thioglykolsäureestern in alkoholischen Alkoholatlösungen.

Zu einer Reihe in diesem Kapitel beschriebener, durch Ringschluß erhaltener Verbindungen gelangten wir durch direkte Umsetzung der Dihalogenverbindungen mit Thioglykolsäureestern in den entsprechenden alkoholischen Alkoholatlösungen. Dieses Verfahren ist in seiner Durchführung einfacher und weniger zeitraubend, als die voranstehend beschriebenen Umsetzungen. Die bei den Umsetzungen in Pyridin gebildeten Reaktionsprodukte entstehen hier nur intermediär und reagieren sofort unter Ringschluß weiter. Das von uns angewandte Verfahren sei nachstehend kurz beschrieben.

Zu einem, auf -10° gekühlten, aus äquimolaren Mengen bestehenden Gemisch aus Thioglykolsäureester und 2n alkoholischer Alkoholatlösung läßt man unter kräftigem Turbinieren die berechnete Menge an Dihalogenverbindung zutropfen. Bereits nach wenigen Minuten beobachtet man einen Farbumschlag nach gelb und einen Anstieg der Temperatur. Nach zwölfstündigem Stehen säuert man, ohne auf einen ausgefallenen Niederschlag Rücksicht zu nehmen an und reinigt die hierbei ausfallenden Substanzen durch Umkristallisieren.

Zur Erweiterung machten wir nach den voranstehend beschriebenen Verfahren eine Umsetzung von Mercaptoaceton mit α, α' -Dibromfumarsäuredimethylester. Hierzu lösten wir die berechnete Menge Dimethyldihydroxydithian unter schwachem Erwärmen in dem entsprechenden Volumen 2n methanolischer Natriummethylatlösung und erhielten nach Zugabe des α, α' -Dibromfumarsäuredimethylesters das erwartete 4,4''-Dihydroxy-5,5''-diacetyl-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophen (LXIII) in einer Ausbeute von 54%. LXIII kristallisiert aus siedendem Dimethylformamid in Form prächtig gelb gefärbter dünner Nadeln, die beim Trocknen rasch zu einem amorph aussehenden gelben Pulver verwittern. Die Substanz

zersetzt sich oberhalb 200° und zeigt wegen ihrer Schwerlöslichkeit keine Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid in Methanol.



LXIII

Die übrigen, nach diesem Verfahren hergestellten Verbindungen gibt die nachstehende Tabelle wieder:

T a b e l l e II .

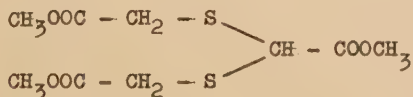
$\begin{array}{c} \text{Br}-\text{C}-\text{COOR} \\ \parallel \\ \text{X}-\text{C}-\text{Br} \end{array}$	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{COOR}$	$\text{R}-\text{ONa}$	Nr.	Ausbeute
$\begin{array}{l} \text{R} = \text{CH}_3 \\ \text{X} = \text{H} \end{array}$	$\text{R} = \text{CH}_3$	$\text{R} = \text{CH}_3$	XLVII	32%
$\begin{array}{l} \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{X} = \text{H} \end{array}$	$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	L	28%
$\begin{array}{l} \text{R} = \text{CH}_3 \\ \text{X} = \text{COOCH}_3 \end{array}$	$\text{R} = \text{CH}_3$	$\text{R} = \text{CH}_3$	LIII	35%
$\begin{array}{l} \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{X} = \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	LXII	38%

V,19) Die Umsetzung von Dichloressigsäuremethylester mit Thioglykolsäuremethylester.

Diese Umsetzung war für uns insofern interessant, als wir hier eine Verbindung vorliegen hatten, bei der das Halogen an einem einfach gebundenen Kohlenstoffatom steht, welches in seiner Nachbarstellung eine Estergruppe hat und durch diese aktiviert ist.

Reagierte das Chlor im Chloraceton, bei dem die Aktivierung des halogentragenden Kohlenstoffs durch die benachbarte Carbonylgruppe erfolgt, bereits in der Kälte mit Thioglykolsäureester, so war hier, selbst bei mehrstündigem Erwärmen des Gemisches keine Reaktion zu beobachten. Fügt man die berechnete Menge Pyridin hinzu, so tritt ebenfalls im Gegensatz zum Chloraceton in der Kälte keine Reaktion ein. Erwärmt man dieses Gemisch unter Rückfluß, so beobachtet man eine allmähliche Zunahme der Viskosität, wobei über einen Farbumschlag von gelb nach braun schließlich dunkelgefärbte, harzartige Produkte entstehen.

Gibt man hingegen, wie unter V,17 beschrieben, die Halogenverbindung unter Kühlung zu einem Gemisch aus Thioglykolsäureester und 2n methanolischer Natriummethylatlösung, so beobachtet man unter Gelbfärbung eine spontan eintretende Reaktion. Durch anschließendes Ansäuern, Ausäthern und Fraktionieren erhält man die erwartete Substanz LXIV als schwach gelb gefärbtes Öl in einer Ausbeute von 82%. LXIV hat einen Siedepunkt von $162^{\circ}/\text{o}, 1 \text{ mm}$.



LXIV

Experimenteller Teil.

α -Phenyl- β -bis-(carboxy-methylmercapto)-propionsäuremethylester (I).

In ein Gemisch aus 17,8 g (0,1 Mol) Formylphenylessigsäuremethylester und 18,4 g (0,2 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Das entstehende gelbe, hochviskose Öl bringt man in eine Porzellanschale und läßt es eine Woche stehen. Die Substanz I kristallisiert zwar bis zum nächsten Tage durch, der noch weiche Kristallbrei wird dann aber im Laufe einer Woche steinhart. I ist nicht thermostabil und läßt sich nicht umkristallisieren. Ausbeute nahezu quantitativ.

α -Phenyl- β -bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-propionsäuremethylester (II).

36,2 g (0,1 Mol) I werden in 120 ml 95%igem Methanol gelöst, mit Eis-Kochsalz gekühlt und durch 40 minütiges Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas verestert. Bereits nach 15 bis 20 Minuten beginnt sich der Ester II als schweres gelbes Öl abzuscheiden. Nach Stehen über Nacht trennt man die untere Phase ab, zieht den größten Teil des Chlorwasserstoffs im Wasserstrahlvakuum ab und verarbeitet den instabilen Ester sofort weiter.

Rohausbeute 33 g (88% d. Th.)

α -Phenyl- β -(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester (III).

Die Verbindung bildet sich beim Stehen von II unter Thioglykolsäuremethylesterabspaltung und kristallisiert in Form farbloser Nadeln aus. Sie wird aus Methanol-Wasser (1:1) umkristallisiert. Schmp. 94° .

3,945 mg Subst., 8,539 mg CO_2 , 1,906 mg H_2O

9,931 mg Subst., 8,780 mg BaSO_4

$C_{13}H_{14}O_4S$
(266,31)

ber.: C 58,63 , H 5,31 , S 12,04
gef.: C 59,07 , H 5,41 , S 12,14

4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester
(IV)

37,2 g (0,1 Mol) II werden unter Kühlung mit Eis/Kochsalz und unter Schütteln langsam mit 175 ml (0,35 Mol) 2n methanolischer Kalilauge versetzt und nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur 10 Minuten auf 50 bis 60° erwärmt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank wird vom Kaliumsalz der Verbindung IV abgesaugt. Man suspendiert dasselbe in 150 ml 2n Natronlauge, saugt nach 20 Minuten erneut ab und zersetzt das Salz mit 200 ml verd. Salzsäure. Das sich hierbei in Form rosa gefärbter Flocken abscheidende Thiophenderivat IV wird aus Methanol umkristallisiert.

Das zuerst erhaltene Filtrat wird angesäuert, vom abgeschiedenen Öl trennt man ab und behandelt dieses mit 2n Natronlauge. Der ungelöste Anteil wird abfiltriert, mit verd. Salzsäure zersetzt und aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Auf diese Weise lassen sich noch weitere 8 bis 10% an Ringschlußprodukt IV gewinnen, die mit der Hauptmenge vereinigt werden. Farblose Blättchen (Methanol), Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol violett, Schmp. 82°, Ausbeute bei sofortiger Weiterverarbeitung von II 17,1 g (73% d. Th.)

4,097 mg Subst., 9,410 mg CO_2 , 1,570 mg H_2O
10,025 mg Subst., 9,900 mg $BaSO_4$

$C_{12}H_{10}O_3S$
(234,27)

ber.: C 61,52 , H 4,30 , S 13,69
gef.: C 61,39 , H 4,29 , S 13,56

Acetylderivat des 4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-
(2)-methylesters (V).

2 g IV werden in 10 ml Acetanhydrid gelöst und unter Zusatz von etwas wasserfreiem Natriumacetat eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Man gießt die Lösung in 50 ml Wasser, läßt drei Stunden stehen und kristallisiert den abgeschiedenen Kristallkuchen aus Methanol (Aceton/Trockeneis) um.

Farblose, seidig glänzende Nadeln, Schmp. 42° , Ausbeute 2 g (91% d. Th.)

3,889 mg Subst., 8,729 mg CO_2 , 1,517 mg H_2O
10,697 mg Subst., 8,910 mg BaSO_4

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$	ber.: C 60,85 , H 4,38 , S 11,61
(276,30)	gef.: C 61,23 , H 4,52 , S 11,43

Benzoylderivat des Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylesters (VI).

2 g IV werden in 8 ml Pyridin gelöst und nach Zugabe von 1 ml Benzoylchlorid einige Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man die Lösung in Wasser, läßt zwei Stunden stehen und filtriert vom ausgefallenen Produkt ab. Man wäscht zunächst mit 5%iger Sodalösung, anschließend mit Wasser und kristallisiert aus Benzol um. Farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln, Schmp. 143° , Ausbeute 2,1 g (73% d. Th.)

3,888 mg Subst., 9,364 mg CO_2 , 1,538 mg H_2O
11,260 mg Subst., 7,190 mg BaSO_4

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$	ber.: C 67,44 , H 4,18 , S 9,48
(338,37)	gef.: C 67,68 , H 4,43 , S 8,77

4-Phenyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (VII).

8 g IV werden nach und nach unter Rühren in eine auf 110 bis 120° temperierte Schmelze von 80 g kristallwasserhaltigem Natriumacetat und 12 g Kaliumhydroxyd eingetragen.

Durch Zugabe kleiner Anteile Wasser ist darauf zu achten, daß die Schmelze stets dünnflüssig bleibt. Nach zwei Stunden ist die Schmelze tief dunkelrot geworden und die Verseifung beendet. Die erkaltete und erstarrte Schmelze wird mit 200 ml Wasser aufgenommen. Man filtriert vom ungelösten Rückstand (0,5 bis 1 g) ab und fällt die Säure VII durch langsames Eingießen in halbkonzentrierte Salzsäure unter guter Aussenkühlung. VII kristallisiert aus Benzol als graustichige Nadeln vom Schmp. 133° , die sich bei längerem Stehen dunkel färben. Ausbeute 6,5 g (86,5% d. Th.)

4,007 mg Subst., 8,769 mg CO_2 , 1,380 mg H_2O
10,249 mg Subst., 10,990 mg BaSO_4

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$ ber.: C 59,99 , H 3,67 , S 14,57
(220,24) gef.: C 59,72 , H 3,85 , S 14,60

Bis-(4-Phenyl-thiophen-(2)-)-indigo (VIII) .

5 g VII werden in 30 ml Eisessig bis zum Aufhören der Gasentwicklung (etwa 10 Minuten) auf etwa 50° erwärmt. Anschließend versetzt man mit 130 ml 5%iger wäßriger Eisen-(III)-chloridlösung und erhitzt 15 Minuten zum Sieden. Der Indigo VIII scheidet sich hierbei in Form blauvioletter Flocken ab. Man kristallisiert im Soxhlet aus Benzol um, wobei VIII als blauviolette Blättchen erhalten wird, die bei 285° schmelzen. Ausbeute 2,6 g (66% d. Th.)

VIII ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwerlöslich und zeigt in ihnen eine tief blauviolette Lösungsfarbe.

4,179 mg Subst., 10,573 mg CO_2 , 1,418 mg H_2O
10,750 mg Subst., 14,240 mg BaSO_4

$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_2$ ber.: C 68,94 , H 3,48 , S 18,41
(348,43) gef.: C 69,04 , H 3,78 , S 18,19

Diacetylderivat des Bis-(4-Phenyl-thiophen-(2))-leuko-indigos (IX).

5 g VIII werden zu einer Mischung von 3 g Zinkstaub, 5 ml Acetanhydrid und 1 ml Eisessig gegeben und eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, wobei eine Farbänderung von blauviolett nach dunkelbraun eintritt. Man gießt anschließend in 150 ml Wasser und filtriert nach 3 Stunden ab. Der aus Zink und dem Acetylderivat bestehende Rückstand wird zuerst getrocknet und dann aus Benzol umkristallisiert. IX ist in Methanol und Essigester leicht- und in Petroläther unlöslich. Die Substanz kristallisiert in Form hellgelber Blättchen vom Schmp. 227° Ausbeute 4,2 g (69% d. Th.)

4,021 mg Subst., 9,736 mg CO_2 , 1,479 mg H_2O
10,021 mg Subst., 10,620 mg BaSO_4

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$
(434,51)

ber.: C 66,33 , H 4,18 , S 14,76
gef.: C 66,08 , H 4,12 , S 14,56

1-Phenyl-2-(carboxy-methylmercapto)-maleinsäuredimethylester (X).

Ein Gemisch aus 23,6 g (0,1 Mol) Phenylloxalessigsäuremethylester und 9,2 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure wird unter Kühlung mit Eis/Kochsalz durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas zur Reaktion gebracht. Nach 20 Min. ist die Reaktion beendet. Man gießt das viskose Öl in eine Porzellanschale, wo es nach zweitägigem Stehen unter Kristallisation erstarrt.

X kristallisiert aus Eisessig-Wasser (1:1) in Form kleiner farbloser Nadeln vom Schmp. 92° . Die Substanz ist in Methanol, Eisessig und Essigester leicht- und in Petroläther und Wasser schwerlöslich.

Ausbeute nahezu quantitativ.

4,596 mg Subst., 9,137 mg CO_2 , 1,989 mg H_2O
10,074 mg Subst., 7,580 mg BaSO_4

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}$
(310,32)

ber.: C 54,19 , H 4,55 , S 10,33
gef.: C 54,25 , H 4,83 , S 10,34

α -Formyl- α -(carboxy-methylmercapto)-essigsäuremethyl-
ester (XI).

Ein Gemisch aus 9,2 g (0,1 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure und 13,6 g (0,1 Mol) Formylchloressigsäuremethyl-ester wird auf etwa 80° erwärmt. Die Reaktion tritt nach einigen Minuten unter Chlorwasserstoffentwicklung ein. Man erwärmt bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf dem siedenden Wasserbad und erhält XI als gelbes, viskoses Öl. Da sich die Verbindung jedem Kristallisationsversuch widersetzt, verseifen wir sie zu der gut kristallisierenden Verbindung XII, die nachfolgend beschrieben wird. Rohausbeute nahezu quantitativ.

α -Formyl- α -(carboxy-methylmercapto)-essigsäure (XII).

9,6 g (0,05 Mol) der rohen Verbindung XI werden mit 30 ml 2n Natronlauge vermischt und nach Zusatz von 3 ml Methanol 30 Minuten auf etwa 50° erwärmt. Nach dem Erkalten filtriert man das Natriumsalz von XII ab und zersetzt es mit verd. Salzsäure. Die salzsaure Lösung äthert man aus, trocknet über Natriumsulfat und vertreibt den Äther, zuletzt im Wasserstrahlvakuum. Der Rückstand kristallisiert nach einiger Zeit im Vakuum und kann aus Essigester umkristallisiert werden. XII kristallisiert in Form kleiner farbloser Nadeln vom Schmp. 94°. Ausbeute 6 g (67% d. Th.) , Eisen(III)-chloridreaktion: rotviolett.

4,805 mg Subst., 8,940 mg CO₂, 1,463 mg H₂O

9,056 mg Subst., 12,350 mg BaSO₄

C₅H₆O₅S ber.: C 33,71 , H 3,40 , S 18,00

(178,16) gef.: C 33,73 , H 3,41 , S 18,73

α , β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester
(XIII).

19,2 g (0,1 Mol) an roher Substanz XI und 9,2 g (0,1 Mol)

Thioglykolsäure werden vermischt und mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt. Anschließend wird das Gemisch im Wasserstrahlvakuum etwa zwei Stunden auf 60° erwärmt, wobei das Reaktionswasser herausdestilliert. Da das entstandene Öl nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, verseiften wir es zu der nachstehend beschriebenen Verbindung XIV.

α , β -Bis-(carboxy-methylmercapto)-acrylsäure (XIV).

13,3 g (0,05 Mol) der rohen Verbindung XIII werden zu 40 ml ca 50° warmer Natronlauge gegeben. Nach einer Stunde filtriert man vom Natriumsalz der entstandenen Verbindung XIV ab und arbeitet wie bei XII beschrieben auf. XIV kristallisiert aus Essigester in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 154° . Ausbeute 7,7 g (61% d.Th.)

3,896 mg Subst., 4,769 mg CO_2 , 1,222 mg H_2O

9,983 mg Subst., 17,970 mg BaSO_4

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_6\text{S}_2$

ber.: C 33,33 , H 3,20 , S 25,43

(252,26)

gef.: C 33,40 , H 3,51 , S 24,83

α , β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester (XV).

26,6 g (0,1 Mol) an roher Substanz XIII werden in einer Mischung von 120 ml Methanol und 10 ml Wasser gelöst und durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas verestert. Nach 30 Minuten ist die Reaktion beendet. Man trennt den ausgefallenen Ester ab und entfernt im Wasserstrahlvakuum den größten Teil des gelösten Chlorwasserstoffs. Wir erhielten den Ester XV als gelbes Öl, das wir nicht weiter reinigten.

Rohausbeute 22 g (77% d. Th.)

4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XVI).

29,4 g (0,1 Mol) an roher Substanz XV werden unter Kühlung mit Eiswasser in kleinen Anteilen zu 120 ml 2n Natronlauge gegeben, wobei man vor jeder Zugabe wartet, bis die meist augenblicklich eintretende Reaktion beendet ist. Nach Filtration wird das braune Natriumsalz von XVI in 300 ml 1n Salzsäure eingetragen. Aus der gelben Lösung kristallisiert XVI beim Stehen über Nacht aus.

XVI kristallisiert aus Wasser in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 140° . Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett. Ausbeute 17 g (68% d. Th.)

3,923 mg Subst., 5,612 mg CO_2 , 1,250 mg H_2O
10,089 mg Subst., 18,880 mg BaSO_4

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{S}_2$
(248,28)

ber.: C 38,70 , H 3,25 , S 25,83

gef.: C 39,04 , H 3,57 , S 25,70

3-(Carbomethoxy-methylmercapto)-acetylaceton (XVII).

Zu einem Gemisch aus 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gibt man unter Kühlung mit Eis/Kochsalz 13,5 g (0,1 Mol) 3-Chloracetylaceton. Man läßt zunächst bei Raumtemperatur stehen und erwärmt anschließend eine halbe Stunde auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Erkalten schüttelt man mit 70 ml Wasser gut durch und trennt vom abgeschiedenen Öl ab. Die wäßrige Phase schüttelt man mit 30 ml Methylenchlorid aus, vereinigt den Auszug mit dem vorher abgetrennten Öl und fraktioniert, wobei XVII als hellgelbes Öl übergeht, das nach einiger Zeit erstarrt.

$\text{Kp}_{0,01} = 98 - 100^{\circ}$, $\text{Fp} = 27^{\circ}$ (aus Methanol), Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol weinrot, Ausbeute 12,5 g (61% d. Th.)

11 Methanol, Essigester, 1 Petroläther, untl. Wasser.

4,377 mg Subst., 7,539 mg CO₂, 2,282 mg H₂O
10,684 mg Subst., 12,040 mg BaSO₄

C₈H₁₂O₄S ber.: C 47,04 , H 5,93 , S 15,70
(204,24) gef.: C 47,26 , H 5,83 , S 15,48

3-(Carboxy-methylmercapto)acetylaceton (XVIII).

a.) 20,4 g (0,1 Mol) XVII werden in 50 ml methanolischer Kalilauge gelöst. Man fügt 40 ml Wasser hinzu und erwärmt unter Rühren 30 Minuten auf etwa 70°. Anschließend säuert man mit verdünnter Salzsäure an, schüttelt mit 50 ml Methylenchlorid aus, trocknet kurz über Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Nach einiger Zeit erstarrt der Rückstand zu einem Kristallbrei, der aus Methanol umkristallisiert wird.

Fp 82°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol weinrot, Ausbeute 16,2 g (87% d. Th.)

b.) Zu einem Gemisch aus 9,2 g (0,1 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gibt man 13,5 g (0,1 Mol) 3-Chloracetylaceton und verfährt, wie bei XVII beschrieben. Man schüttelt die angesäuerte Lösung anschließend mit 50 ml Methylenchlorid aus, trocknet über Natriumsulfat, zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab und kristallisiert den erstarrten Rückstand aus Methanol um. Fp 82°, Ausbeute 12,4 g (65% d. Th.)

6,090 mg Subst., 9,840 mg CO₂, 3,054 mg H₂O
11,137 mg Subst., 13,820 mg BaSO₄

C₇H₁₀O₄S ber.: C 44,20 , H 5,31 , S 16,86
(190,22) gef.: C 44,10 , H 5,61 , S 17,04

α-(Carbomethoxy-methylmercapto)-acetessigsäuremethylester (XIX).

15,0 g (0,1 Mol) α-Chloracetessigsäuremethylester¹⁸⁾ wer-

den unter Kühlung mit Eis/Kochsalz zu einem Gemisch von 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gegeben und wie bei XVII beschrieben umgesetzt. Man erhält XIX als hellgelbes Öl. $Kp_1 = 127^{\circ}$ Eisen(III)-chloridreaktion tief rot, mit einem leichten Stich ins Violette. Ausbeute 15 g (68% d. Th.)

4,756 mg Subst., 7,584 mg CO_2 , 2,433 mg H_2O
10,480 mg Subst., 11,020 mg $BaSO_4$

$C_8H_{12}O_5S$ ber.: C 43,62 , H 5,50 , S 14,56
(220,24) gef.: C 43,52 , H 5,72 , S 14,44

Carbäthoxy-methylmercapto-oxalessigsäurediäthylester (XX).

22,2 g (0,1 Mol) Chloroxalessigsäurediäthylester ^{2a)} werden zu einem Gemisch von 12,0 g (0,1 Mol) Thioglykolsäureäthylester und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gegeben und wie bei XVII beschrieben umgesetzt. Nach dem Aufarbeiten entfernt man das Methylenchlorid zuerst im Wasserstrahl- und dann am Ölpumpenvakuum bei einer Badtemperatur von 50° . Man erhält so XX als hellgelbes Öl in einer Rohausbeute von 30 g (98% d. Th.) (XX decarboxyliert beim Destillieren teilweise, sodaß wir es nicht analysenrein erhalten konnten.)

3,4-Dihydroxy-thiophendicarbonsäure-(2,5)-diäthylester (XXI).

30,6 g (0,1 Mol) der rohen Verbindung XX werden unter Kühlung mit Eiswasser zu 175 mg (0,35 Mol) absoluter 2m äthanolischer Natriumäthylatlösung gegeben. Nach acht Stunden saugt man vom Natriumsalz von XXI ab, zersetzt dasselbe in 150 ml verd. Salzsäure, saugt nach 20 minütigem Stehen erneut ab und kristallisiert aus Äthanol um. Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 8,6 g (33% d. Th.)

XXI ist identisch mit dem von Hinberg auf einem anderen Wege erhaltenen Ester. ¹⁴⁾

4,493 mg Subst., 7,602 mg CO₂, 1,882 mg H₂O

9,551 mg Subst., 8,830 mg BaSO₄

C₁₀H₁₂O₆S
(260,26)

ber.: C 46,15 , H 4,65 , S 12,32

gef.: C 46,13 , H 4,68 , S 12,69

(Carboxy-methylmercapto)-aceton (XXII).

9,2 g (0,1 Mol) frischdestilliertes Chloraceton wird unter Kühlung zu einem Gemisch von 9,2 g (0,1 Mol) wasserfreier Thioglykolsäure und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gegeben und nach II,1 weiterverarbeitet. Bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum geht XXII als gelbes Öl über, das bald zu einem gelben Kristallkuchen erstarrt. Kp₁₄ = 182 - 184°, Fp = 42°. XXII kristallisiert aus Petroläther als gelbstichige Nadeln. Ausbeute 11,6 g (78% d. Th.)

XXII wurde bereits auf einem anderen Wege hergestellt ¹⁷⁾.

(Carbomethoxy-methylmercapto)-aceton (XXIII).

9,2 g (0,1 Mol) frischdestilliertes Chloraceton wird nach II,1 mit 106 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin umgesetzt. Man erhält XXIII als farbloses Öl. Kp₁₄ = 137 - 139°, Ausbeute 13,3 g (82% d. Th.)

4,920 mg Subst., 7,935 mg CO₂, 2,710 mg H₂O

10,197 mg Subst., 14,610 mg BaSO₄

C₆H₁₀O₃S
(162,21)

ber.: C 44,41 , H 6,21 , S 19,76

gef.: C 44,03 , H 6,11 , S 19,67

5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXIV).

5,8 g polymeres, kristallines Glyoxal (0,1 Mol), welches vorher durch Eindunsten der handelsüblichen wäßrigen Lö-

sung auf dem Wasserbad und anschließendes Trocknen erhalten wurde, wird in 10 ml abs. Methanol gelöst und zu einem auf -10° gekühlten Gemisch vom 16,2 g (0,1 Mol) XXIII in 175 ml (0,35 Mol) absoluter 2n methanolischer Natriummethylatlösung gegeben. Nach zwölfstündigem Stehen im verschlossenen Gefäß säuert man mit verd. Salzsäure an, filtriert vom ausgefallenen Niederschlag ab und kristallisiert aus Methanol um. Farblose Nadeln, Fp = 138° , Ausbeute 5,1 g (28% d. Th.)

4,440 mg Subst., 8,465 mg CO_2 , 1,802 mg H_2O

10,382 mg Subst., 12,950 mg BaSO_4

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$ ber.: C 52,17 , H 4,38 , S 17,41

(184,21) gef.: C 52,03 , H 4,54 , S 17,17

5-Acetyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXV).

18,4 g (0,1 Mol) XXIV werden in 100 ml (0,2 Mol) 2n Natronlauge 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten säuert man die dunkelbraune Lösung mit verd. Salzsäure an und saugt nach 10 minütigem Stehen von der ausgefallenen Säure XXV ab. Sie wird aus Methanol (Aceton/Trockeneis) umkristallisiert. Farblose Nadeln, Fp = 213° , Ausbeute 12,8 g (75% d. Th.)

4,590 mg Subst., 8,340 mg CO_2 , 1,464 mg H_2O

2,972 mg Subst., 1,650 mg Ag_2SO_4

$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ ber.: C 49,40 , H 3,56 , S 18,84

(170,18) gef.: C 49,59 , H 3,57 , S 18,54

5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXVI).

8,6 g (0,1 Mol) Diacetyl werden in 50 ml abs Methanol gelöst und zu einer Mischung von 16,2 g (0,1 Mol) XXIII und 175 ml (0,35 mol) abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung gegeben. Nach zwölfstündigem Stehen im verschlosse-

nen Gefäß säuert man mit verd. Salzsäure an, filtriert vom ausgefallenen Niederschlag ab und kristallisiert aus Methanol um. Farblose Prismen, Fp 107° , Ausbeute 7,1 g (34% d. Th.)

4,916 mg Subst., 10,315 mg CO_2 , 2,460 mg H_2O
10,567 mg Subst., 11,500 mg BaSO_4

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ ber.: C 56,58 , H 5,70 , S 15,11
(212,26) gef.: C 56,71 , H 5,55 , S 14,94

5-Acetyl-3,4-dimethyl-thiophencarbonsäure-(2) (XXVII).

21,2 g (0,1 Mol) XXVI werden in 100 ml (0,2 Mol) 2n Natronlauge 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Die entstandene dunkelbraune Lösung wird nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei sich XXVII als braune Flocken abscheidet. Aus Methanol erhält man XXVII als hellbraune Nadeln vom Schmp. 194° . Ausbeute: 17,4 g (88% d. Th.)

4,858 mg Subst., 9,695 mg CO_2 , 2,190 mg H_2O
9,600 mg Subst., 11,310 mg BaSO_4

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ ber.: C 54,53 , H 5,09 , S 16,17
(198,24) gef.: C 54,47 , H 5,05 , S 16,17

5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XXVIII).

10,2 g (0,1 Mol) Glyoxylsäureäthylester wird in 50 ml abs. Methanol gelöst und unter guter Aussenkühlung zu einer Lösung von 16,2 g (0,1 Mol) XXIII in 175 ml (0,35 Mol) abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung gegeben. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches im verschlossenen Gefäß filtriert man vom ausgeschiedenen Natriumsalz von XXVIII ab, zersetzt dasselbe mit verd. Salzsäure und kristallisiert aus Methanol um. Farb-

lose Prismen, Fp 167°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, in Wasser blauviolett. Ausbeute 8,2 g (41% d. Th.)

4,450 mg Subst., 7,832 mg CO₂, 1,630 mg H₂O
10,062 mg Subst., 11,480 mg BaSO₄

C₈H₈O₄S ber.: C 47,99 , H 4,03 , S 16,00
(200,21) gef.: C 48,03 , H 4,10 , S 15,67

5-Acetyl-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXIX).

20,0 g (0,1 Mol) XXVIII werden teilweise in eine zwischen 110 und 120° temperierte Schmelze von 140 g kristallwasserhaltigem Natriumacetat und 15 g Kaliumhydroxyd eingetragen. Durch kleine Zugaben von Wasser unter gleichzeitigem guten Rühren sorgt man dafür, daß die Schmelze stets dünnflüssig bleibt. Nach zwei Stunden ist die Verseifung beendet. Man läßt die Schmelze erkalten, nimmt den dunkelgefärbten Kristallkuchen in Wasser auf, filtriert und säuert das Filtrat unter guter Außenkühlung mit halbkonzentrierter Salzsäure an, wobei sich XXIX als gelbstichig gefärbte Flocken abscheidet. XXIX kristallisiert aus Methanol in Form gelber Nadeln, die bei 135° unter Sintern decarboxylieren. Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett. Ausbeute 13,8 g (74% d. Th.)

4,722 mg Subst., 7,875 mg CO₂, 1,420 mg H₂O
9,577 mg Subst., 11,820 mg BaSO₄

C₇H₆O₄S ber.: C 45,16 , H 3,25 , S 17,22
(186,18) gef.: C 45,50 , H 3,37 , S 16,95

5-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (XXX).

a.) 18,6 g (0,1 Mol) XXIX werden -am besten in einem weiten Reagenzglas - bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf etwa 150° erhitzt. Die erkaltete und erstarrte Schmelze wird

pulverisiert und aus Wasser umkristallisiert. Gelbstichige Rauten, F_p 108° , Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rot. Ausbeute 11,7 g (82% d. Th.)

b.) 18,6 g (0,1 Mol) XXIX werden in einer Sublimationsbirne bei einer Badtemperatur zwischen 125 und 135° im Wasserstrahlvakuum unter gleichzeitiger Decarboxylierung sublimiert. Ausbeute 13,4 g (94% d. Th.)

4,095 mg Subst., 7,615 mg CO_2 , 1,580 mg H_2O

8,930 mg Subst., 14,470 mg $BaSO_4$

$C_6H_6O_2S$ ber.: C 50,69 , H 4,26 , S 22,55

(142,17) gef.: C 50,76 , H 4,31 , S 22,25

5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methyl-ester (XXXI).

20,2 g Oxalsäuredibutylester (0,1 Mol) werden in 50 ml abs. Methanol gelöst und unter Kühlung und Umschütteln nach und nach zu einer Lösung von 16,2 g (0,1 Mol) XXIII in 175 ml (0,35 Mol) abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung gegeben. Nach zwölfstündigem Stehen im verschlossenen Gefäß säuert man mit verd. Salzsäure an, saugt vom ausgefallenen XXXI ab und kristallisiert aus Methanol um. Farblose Nadeln, F_p 136° , Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 6,5 g (30% d. Th.)

4,269 mg Subst., 6,887 mg CO_2 , 1,448 mg H_2O

10,190 mg Subst., 11,000 mg $BaSO_4$

$C_8H_8O_5S$ ber.: C 44,44 , H 3,73 , S 14,84

(216,21) gef.: C 44,03 , H 3,79 , S 14,82

5-Acetyl-3,4-dihydroxy-thiophencarbonsäure-(2) (XXXII).

21,8 g (0,1 Mol) XXXI werden unter Rühren in eine auf etwa 120° temperierte Sennelze von 140 g kristallwasserhaltigem Natriumacetat und 15 g 2,4-dihydroxyphenylacetat gegeben, und wie bei XXXI beschrieben weiterverarbeitet.

XXXII kristallisiert aus Methanol in Form hellbrauner Nadeln, die ab 150° unter Zusammensintern decarboxylieren. Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 14,2 g (70% d.Th.)

5,023 mg Subst., 7,590 mg CO_2 , 1,290 mg H_2O
12,205 mg Subst., 14,050 mg BaSO_4

$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5\text{S}$ ber.: C 41,58 , H 2,99 , S 15,86
(202,18) gef.: C 41,37 , H 2,88 , S 15,84

2-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (XXXIII).

20,2 g (0,1 Mol) XXXII werden in einem weiten Reagenzglas bis zum Aufhören der CO_2 -Entwicklung auf etwa 160° erhitzt. Die erkaltete und erstarrte, dunkel gefärbte Schmelze wird pulverisiert und aus Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 118° , Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rot. Ausbeute 12,7 g (80% d. Th.)

5,211 mg Subst., 8,665 mg CO_2 , 1,780 mg H_2O
10,129 mg Subst., 14,950 mg BaSO_4

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ ber.: C 45,56 , H 3,83 , S 20,27
(158,17) gef.: C 45,38 , H 3,82 , S 20,26

Methyl- β -chlorvinylketon (XXXIV).

Zu einer auf -10° gekühlten Suspension von 13,3 g (0,1 Mol) Aluminiumchlorid in 30 ml, vorher über Phosphor(V)-oxyd getrocknetem Tetrachlorkohlenstoff gibt man unter gutem Rühren 7,8 g Acetylchlorid. Anschließend leitet man unter Vorschalten von zwei mit Schwefelsäure beschickten Waschflaschen einen kräftigen Acetylenstrom durch das Reaktionsgemisch. Im Laufe der nächsten fünf Stunden läßt man die Temperatur auf etwa 0° ansteigen, schaltet zur Druckerhöhung 30 cm Wassersäule hinter die Apparatur und läßt nun im Laufe der nächsten zwei Stunden die Temperatur auf $+5^{\circ}$ ansteigen. Man zersetzt anschließend sofort mit Eis und gesättigter Kochsalzlösung, trennt von der

Tetrachlorkohlenstoffphase ab und extrahiert die wäßrige - drei Stunden im Extraktionsapparat mit Äther. Nach kurzem Trocknen fraktioniert man den mit dem Tetrachlorkohlenstoff vereinigten ätherischen Extrakt.

Farbloses Öl, $Kp_{20} = 40 - 41^{\circ}$, Ausbeute 6 g (58% d. Th.)

Äthyl-β-chlorvinylketon (XXXV).

9,2 g (0,1 Mol) Propionylchlorid werden wie bei XXXIV beschrieben mit 13,3 g Aluminiumchlorid und Acetylen umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält XXXV als farbloses Öl, $Kp_{14} = 45^{\circ}$, Ausbeute 7,2 g (60% d. Th.)

n-Propyl-β-chlorvinylketon (XXXVI).

10,6 g (0,1 Mol) Butyrylchlorid werden wie XXXIV mit Acetylen und Aluminiumchlorid umgesetzt und aufgearbeitet. Farbloses Öl, $Kp_{14} = 60^{\circ}$, Ausbeute 9,2 g (70% d. Th.)

n-Pentyl-β-chlorvinylketon (XXXVII).

13,4 g (0,1 Mol) Capronylchlorid werden wie XXXIV umgesetzt. Farbloses Öl, $Kp_{14} = 89 - 90^{\circ}$, Ausbeute 12,5 g (78% d. Th.)

β-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinylmethylketon (XXXVIII).

Zu einem auf 0° gekühlten Gemisch aus 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gibt man nach Entfernung des Kühlbades 10,4 g (0,1 Mol) XXXIV in etwa drei gleichen Anteilen. Nach Zugabe der ersten beiden Anteile läßt man die Temperatur langsam auf 50° ansteigen, wobei sich das Reaktionsgemisch gelb färbt. Bei Zugabe des dritten Anteiles hält man die Temperatur auf $50 - 60^{\circ}$ und erwärmt nach Abklingen derselben 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Erkalten schüt-

telt man gut mit Wasser durch, wobei sich XXXVIII als schweres gelbes Öl abscheidet. Die wäßrige Phase schüttelt man nach Abtrennen des Öls mit 50 ml Methylenchlorid aus, trocknet kurz über Natriumsulfat und fraktioniert die mit dem Öl vereinigte Lösung. Hellgelbes Öl, $Kp_{1,5} = 148^{\circ}$, Ausbeute 13,1 g (75% d. Th.)

6,258 mg Subst., 11,079 mg CO_2 , 3,188 mg H_2O
10,645 mg Subst., 14,360 mg $BaSO_4$

$C_7H_{10}O_3S$ ber.: C 48,26 , H 5,79 , S 18,41
(174,22) gef.: C 48,31 , H 5,70 , S 18,51

B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinyläthylketon (IXL).

11,8 g (0,1 Mol) XXXV werden wie bei XXXVIII beschrieben umgesetzt. Hellgelbes Öl, $Kp_{0,5} = 137^{\circ}$, Ausbeute 13,2 g (70% d. Th.)

5,070 mg Subst., 8,420 mg CO_2 , 2,659 mg H_2O
10,662 mg Subst., 13,130 mg $BaSO_4$

$C_8H_{12}O_3S$ ber.: C 51,05 , H 6,43 , S 16,95
(188,24) gef.: C 51,15 , H 6,62 , S 16,91

B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinyl-n-propylketon (XL).

13,2 g (0,1 Mol) XXXVI werden wie bei XXXVIII beschrieben umgesetzt. Hellgelbes Öl, $Kp_{0,1} = 129^{\circ}$, Ausbeute 14,4 g (71% d. Th.)

5,553 mg Subst., 10,816 mg CO_2 , 3,423 mg H_2O
10,236 mg Subst., 11,640 mg $BaSO_4$

$C_9H_{14}O_3S$ ber.: C 53,44 , H 6,98 , S 15,85
(202,27) gef.: C 53,16 , H 6,89 , S 15,61

B-(Carbomethoxy-methylmercapto)-vinyl-n-pentylketon (XLI).

15,0 g (0,1 Mol) XXXVII werden wie bei XXXVIII beschrieben

umgesetzt. Hellgelbes Öl, $Kp_{0,04} = 138^{\circ}$, Ausbeute 15,7 g (68% d. Th.)

6,463 mg Subst., 13,573 mg CO_2 , 4,397 mg H_2O
10,100 mg Subst., 10,190 mg $BaSO_4$

$C_{11}H_{18}O_3S$ ber.: C 57,36 , H 7,88 , S 13,93
(230,33) gef.: C 57,31 , H 7,61 , S 13,85

3-Methyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLII).

Zu 175 ml (0,35 Mol) abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung, die auf etwa -5° gekühlt wurde, läßt man unter Rühren 17,4 g (0,1 Mol) XXXVIII zutropfen. Nach achtstündigem Stehen im verschlossenen Gefäß bei Raumtemperatur säuert man mit verd. Salzsäure an, schüttelt dreimal mit je 60 ml Äther aus, trocknet über Natriumsulfat und fraktioniert. Man erhält XLII als farbloses Öl. $Kp_{16} = 96^{\circ}$, Ausbeute 11,6 g (74% d. Th.)

3,993 mg Subst., 7,837 mg CO_2 , 1,870 mg H_2O
12,347 mg Subst., 18,220 mg $BaSO_4$

$C_7H_8O_2S$ ber.: C 53,82 , H 5,17 , S 20,53
(156,20) gef.: C 53,57 , H 5,24 , S 20,25

3-Äthyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLIII).

18,8 g (0,1 Mol) IXL werden wie bei XLII beschrieben umgesetzt. Farbloses Öl, $Kp_{14} = 107^{\circ}$, Ausbeute 10,7 g (63% d. Th.)

5,504 mg Subst., 11,366 mg CO_2 , 2,909 mg H_2O
11,056 mg Subst., 15,390 mg $BaSO_4$

$C_8H_{10}O_2S$ ber.: C 56,46 , H 5,92 , S 18,83
(170,23) gef.: C 56,36 , H 5,91 , S 19,10

3-nPropyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLIV).

20,2 g (0,1 Mol) XL werden wie bei XLII beschrieben um-

gesetzt. Farbloses Öl, $Kp_{14} = 115^{\circ}$, Ausbeute 13,1 g (71% d. Th.)

5,068 mg Subst., 10,922 mg CO_2 , 2,972 mg H_2O
10,106 mg Subst., 12,480 mg $BaSO_4$

$C_9H_{12}O_2S$ ber.: C 58,66 , H 6,56 , S 17,41
(184,25) gef.: C 58,81 , H 6,56 , S 16,95

3-nPentyl-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLV).

23,0 g (0,1 Mol) XLI werden wie bei XLII beschrieben umgesetzt. Farbloses Öl, $Kp_{14} = 137^{\circ}$, Ausbeute 13,4 g (63% d. Th.)

4,767 mg Subst., 10,921 mg CO_2 , 3,309 mg H_2O
9,371 mg Subst., 10,160 mg $BaSO_4$

$C_{11}H_{16}O_2S$ ber.: C 62,23 , H 7,60 , S 15,11
(212,30) gef.: C 62,52 , H 7,76 , S 14,89

α , β -Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-acrylsäuremethylester (XLVI).

Zu einem auf 0° gekühlten Gemisch aus 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 7,9 g (0,1 Mol) Pyridin gibt man in drei kleinen Anteilen insges. 12,2 g (0,05 Mol) α , β -Dibromacrylsäuremethylester. Bei der Zugabe des ersten Anteiles steigt die Temperatur auf etwa 30° an. Gleichzeitig färbt sich die Lösung gelb, während sich ein kleinerer Anteil an Pyridiniumbromid abscheidet. Bei der Zugabe des zweiten Anteiles steigt die Temp. auf etwa 50° . Gibt man den dritten Anteil hinzu, so läßt man die Temperatur auf etwa 70° ansteigen und erwärmt das Reaktionsgemisch nach Abklingen der Wärmetönung 20 Minuten auf dem siedenden Wasserbad, wobei das Reaktionsgemisch zu einem Kristallbrei aus ausgeschiedenem Pyridiniumbromid erstarrt. Man läßt er-

kalten, schüttelt gut mit Wasser durch, trennt vom ausgeschiedenen Öl ab, schüttelt die wäßrige Phase mit 40 ml Methylenchlorid aus, zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab und trocknet die vereinigten Anteile am Ölpumpenvakuum bei einer Badtemperatur von 100°. Rohausbeute 13,6 g (92% d.Th.)

4-(Carbomethoxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLVII).

29,4 g (0,1 Mol) der rohen Verbindung XLVI läßt man unter gutem Rühren zu 175 ml (0,35 Mol) abs., auf etwa -5° gekühlter, 2n methanolischer Natriummethylatlösung zutropfen. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches im verschlossenen Gefäß säuert man mit verd. Salzsäure an, äthert aus, vertreibt den Äther im Vakuum und kristallisiert den erstarrten Rückstand aus Methanol um. Farblose Nadeln, Fp 80°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett. Ausbeute 17,1 g (65% d. Th.)

4,416 mg Subst., 6,716 mg CO₂, 1,585 mg H₂O
10,176 mg Subst., 17,970 mg BaSO₄

C₉H₁₀O₅S₂
(262,30)

ber.: C 41,21 , H 3,85 , S 24,45

gef.: C 41,50 , H 4,01 , S 24,24

4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (XLVIII).

a.) 26,2 g (0,1 Mol) XLVII werden 30 Minuten in einer Lösung von 50 ml 2n methanolischer Kalilauge und 100 ml Wasser auf ca 50° erwärmt. Nach dem Erkalten säuert man mit verd. Salzsäure an, äthert aus, vertreibt den Äther im Vakuum und kristallisiert den erstarrten Rückstand aus Wasser um. Farblose Nadeln, Schmp. 140°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 11,9 g (48% d. Th.)

b.) 29,4 g (0,1 Mol) rohes XLVI werden in kleinen Anteilen unter Kühlung zu 120 ml 2n Natronlauge gegeben. Nach drei Stunden filtriert man vom braunen Natriumsalz von XLVIII ab, zersetzt dasselbe mit 200 ml 1n Salzsäure und läßt die entstandene gelbe Lösung über Nacht stehen. Aus dieser scheidet sich XLVIII in Form farbloser Nadeln aus, die aus Wasser umkristallisiert werden. Ausbeute 15,2 g (61% d. Th.), Fp 140°.

4,371 mg Subst., 6,228 mg CO₂, 1,352 mg H₂O
10,006 mg Subst., 18,590 mg BaSO₄

C₈H₈O₅S₂ ber.: C 38,70, H 3,25, S 25,83
(248,28) gef.: C 38,89, H 3,46, S 25,50

α,β-Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-acrylsäureäthylester (II).

Zu einer auf 0° gekühlten Lösung von 24,0 g (0,2 Mol) Thioglykolsäureäthylester und 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin gibt man in jeweils drei kleinen Anteilen 25,8 g (0,1 Mol) α,β-Dibromacrylsäureäthylester und verfährt wie bei XLVI beschrieben. Man erhält II als gelbes Öl in einer Rohausbeute von 31 g (90% d. Th.)

4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester (I).

a.) 33,6 g rohes IL (0,1 Mol) werden unter Kühlung zu 175 ml (0,35 Mol) abs. 2n äthanolischer Natriumäthylatlösung gegeben. Nach zwölfstündigem Stehen des Reaktionsgemisches im verschlossenen Gefäß säuert man mit verd. Salzsäure an, saugt nach weiteren drei Stunden vom ausgefallenen L ab und kristallisiert aus Benzol um. Graustichige Nadeln, Fp 106°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 12,6 g (48% d. Th.)

b.) 33,6 g (0,1 Mol) rohes IL werden unter Kühlung zu

175 ml (0,35 Mol) 2n wäßriger Natronlauge gegeben. Nach Stehen über Nacht säuert man mit verd. Salzsäure an und saugt nach weiteren drei Stunden vom ausgefallenen L ab. Ausbeute 7,4 g (28% d. Th.).

4,454 mg Subst., 6,732 mg CO₂, 1,532 mg H₂O
10,703 mg Subst., 18,900 mg BaSO₄

C₉H₁₀O₅S₂ ber.: C 41,21 , H 3,85 , S 24,45
(262,30) gef.: C 41,25 , H 3,84 , S 24,26

Gemisch aus (Carbomethoxy-methylmercapto)-fumarsäuredimethylester (LI) und Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-fumarsäuredimethylester (LII).

30,2 g (0,1 Mol) α,α' -Dibromfumarsäuredimethylester werden unter guter Kühlung in mehreren kleinen Anteilen unter Umschütteln zu einer Lösung von 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin in 21,2 g (0,2 Mol) Thioglykolsäuremethylester gegeben. Springt die Reaktion nach Zugabe des ersten Anteiles an Dibromfumarsäuredimethylester nicht an, (zu wasserhaltiges Pyridin) so entfernt man das Kühlbad. Die nunmehr bald einsetzende Reaktion, die sich durch raschen Temperaturanstieg bemerkbar macht mäßigt man, indem die Temperatur anfänglich zwischen 30 und 40° mit Eis/Kochsalzkühlung- und gegen Ende der Reaktion auf etwa 65° gehalten wird. Nach Abklingen der Wärmetönung erwärmt man einige Minuten auf 70 - 75°, läßt erkalten und schüttelt mit 140 ml Wasser gut durch. Das sich hierbei abscheidende gelbe Öl wird abgetrennt. Die wäßrige Phase schüttelt man mit 50 ml Methylenchlorid aus und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der hierbei erhaltene Rückstand wird mit dem zuerst erhaltenen Öl vereinigt und an der Ölpumpe bei einer Badtemperatur von 80° von geringen Mengen Wasser, Thioglykolsäuremethylester und Pyridin befreit. Rohausbeute 33g. Unsere Hypothese, daß hier statt des erwarteten LII ein Gemisch aus LI und LII vorliegt, wird durch den nachfolgenden

den Ringschluß gestützt.

3-Hydroxy-thiophendicarbonsäure-(2,5)-dimethylester (LIV)
und 4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thiophendi-
carbonsäure-(5,5')-dimethylester (LIII).

50 g des voranstehend erhaltenen Öls läßt man in 200 ml abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung unter kräftigem Rühren und guter Aussenkühlung eintropfen. Es beginnt sich sofort unter Anstieg der Temperatur ein gelblich gefärbtes Salz auszuscheiden. Nach zwölfstündigem Stehen im verschlossenen Gefäß filtriert man vom Niederschlag ab und zersetzt denselben mit 200 ml verd. Salzsäure. Die hierbei entstehenden graustichigen Flocken, welche aus einem Gemisch von LIII und LIV bestehen, behandelt man mit siedendem Methanol, wobei LIV in Lösung geht und LIII als farblose, amorph aussehende Substanz zurückbleibt. Aus dem zuerst erhaltenen Filtrat scheidet sich ein weiterer Anteil an LIV beim Ansäuern als graue Flocken aus.

a.) Der in siedendem Methanol unlösliche, farblose, aus LIII bestehende Rückstand wird aus siedendem Dimethylformamid umkristallisiert. Farblose Nadeln, Zp oberhalb 240° , Ausbeute 5 g.

4,575 mg Subst., 7,027 mg CO_2 , 1,162 mg H_2O
11,061 mg Subst., 17,830 mg BaSO_4

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_6\text{S}_2$	ber.: C 41,66 , H 2,80 , S 22,25
(288,30)	gef.: C 41,92 , H 2,84 , S 22,14

s sl in sämtl. gebräuchl. org. Lösungsmitteln (darum keine Eisen(III)-chloridreaktion), l in siedendem Dimethylformamid.

b.) Der aus der voranstehend erhaltenen methanolischen Lösung in der Kälte auskristallisierende Anteil an LIV wird mit dem durch Ansäuern des zuerst erhaltenen Filtrates ge-

fällten vereinigt und aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Fp. 111° , Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 31 g

4,101 mg Subst., 6,641 mg CO_2 , 3,967 mg H_2O
10,175 mg Subst., 10,840 mg BaSO_4

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5\text{S}$ ber.: C 44,44 , H 3,72 , S 14,83
(216,21) gef.: C 44,19 , H 3,95 , S 14,65

11 Essigester, unl. Petroläther, Wasser.

4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2': 2,3)-thiophendicarbon-
säure-(5,5') (LV).

28,8 g (0,1 Mol) LIII werden in kleinen Anteilen zu einer gut gerührten, auf etwa 120° temperierten Schmelze aus 110 g kristallwasserhaltigem Natriumacetat und 16 g Kaliumhydroxyd gegeben. Durch Zugabe kleiner Anteile Wasser sorgt man dafür, daß die Schmelze stets dünnflüssig bleibt. Nach etwa zwei Stunden ist die Reaktion beendet. Die noch etwa 80° warme Schmelze wird mit dem gleichen Volumen Wasser vermischt, wobei ein Farbumschlag von gelb nach grün eintritt und die Säure LV durch Eingießen in das gleiche Volumen halbkonzentrierter Salzsäure gefällt. LV kristallisiert aus Dioxan in Form gelber Blättchen, die beim Trocknen rasch zu einem gelben, amorph aussehenden Pulver verwittern. Zp. etwa 220° , Ausbeute 20,3 g (78% d. Th.)

5,045 mg Subst., 6,881 mg CO_2 , 0,776 mg H_2O
11,563 mg Subst., 20,480 mg BaSO_4

$\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_6\text{S}_2$ ber.: C 36,92 , H 1,55 , S 24,63
(260,24) gef.: C 37,22 , H 1,80 , S 24,32

1' Dimethylformamid, sl Dioxan (kalt), s sl sämtl. gebräuchl. org. Lösungsmittel, keine Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol.

5-Carboxy-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-methylester (LVI).

a.) 21,6 g (0,1 Mol) LIV werden in einem Gemisch aus 100 ml 2n methanolischer Kalilauge und 50 ml Wasser etwa 60 Minuten auf 50° erwärmt. Nach dem Erkalten säuert man mit verd. Salzsäure an und kristallisiert die hierbei ausfallenden grauen Flocken nach vorherigem Trocknen aus Xylol um. Farblose Nadeln, Fp 191°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol blauviolett. Ausbeute 16,2 g (80% d. Th.)

b.) 25 g des aus LI und LII bestehenden Öls werden in kleinen Anteilen unter gutem Rühren zu 80 ml 2n Natronlauge gegeben, wobei man auf gute Aussenkühlung achtet. Wenige Minuten nach Zugabe des ersten Anteiles beginnt sich das Gemisch zu erwärmen und braun zu färben, während gleichzeitig das braun gefärbte Natriumsalz von LIV ausfällt. Nach Beendigung der Reaktion läßt man 4 Stunden stehen, saugt das Natriumsalz von LVI ab, zersetzt dasselbe mit verd. Salzsäure und kristallisiert aus Xylol um. Ausbeute 15 g (60 Gewichtsprozent des eingesetzten Öls.)

4,138 mg Subst., 6,289 mg CO₂, 1,109 mg H₂O

9,913 mg Subst., 11,416 mg BaSO₄

C₇H₆O₅S ber.: C 41,58 , H 2,99 , S 15,86

(202,18) gef.: C 41,48 , H 3,00 , S 15,80

11 Methanol, Essigester, Eisessig, sl Benzol, Tetrachlorkohlenstoff.

Acetylderivat von LIV (LVII).

2,1 g (0,01 Mol) LIV werden in 10 ml Acetanhydrid gelöst und unter Zusatz von etwas wasserfreiem Natriumacetat eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Man gießt die Lösung in 50 ml Wasser, läßt drei Stunden stehen und kristallisiert den abgeschiedenen Kristallkuchen aus Methanol (Aceton/Trockeneis) um. Farblose Prismen, Fp 74°,

Ausbeute 1,8 g (70% d. Th.)

4,609 mg Subst., 7,788 mg CO₂, 1,623 mg H₂O

9,665 mg Subst., 8,620 mg BaSO₄

C₁₀H₁₀O₆S ber.: C 46,51 , H 3,90 , S 12,42

(258,25) gef.: C 46,11 , H 3,94 , S 12,24

11 Essigester, Eisessig, 1 Benzol, s sl Petroläther

Benzoylderivat von LIV (LVIII).

2,1 g (0,01 Mol) LIV werden in 8 ml Pyridin gelöst und nach Zugabe von 1 ml Benzoylchlorid einige Minuten auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten gießt man die Lösung in 50 ml Wasser, läßt zwei Stunden stehen und filtriert vom ausgefallenen Produkt ab. Man wäscht zunächst mit 5%iger Sodalösung, dann mit Wasser und kristallisiert aus Methanol um. Farblose Nadeln, Fp. 120°
Ausbeute 2,2 g (68% d. Th.)

4,558 mg Subst., 9,382 mg CO₂, 1,540 mg H₂O

10,309 mg Subst., 7,470 mg BaSO₄

C₁₅H₁₂O₆S ber.: C 56,24 , H 3,78 , S 10,01

(320,31) gef.: C 56,28 , H 3,78 , S 9,95

Gemisch aus (Carbäthoxy-methylmercapto)-fumarsäurediäthylester (ILX) und Bis-(carbäthoxy-methylmercapto)-fumarsäurediäthylester (LX).

33,0 g (0,1 Mol) α,α -Dibromfumarsäurediäthylester werden in mehreren kleinen Anteilen unter Umschütteln zu einer Lösung von 15,8 g (0,2 Mol) Pyridin und 24,0 g (0,2 Mol) Thioglykolsäureäthylester gegeben. Man hält die Temperatur anfänglich zwischen 30° und 40° und läßt gegen Ende der Reaktion auf etwa 70° ansteigen. Nach Abklingen der Wärmetönung erwärmt man etwa 5 Minuten auf ungefähr 100°, läßt das gelbe Reaktionsgemisch er-

kalt und schüttelt mit 140 ml Wasser durch. Das sich hierbei abscheidende gelbe Öl wird abgetrennt. Die wäßrige Lösung wird mit 50 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der hierbei anfallende Rückstand wird mit dem zuerst erhaltenen Öl vereinigt und an der Ölpumpe bei einer Badtemperatur von 80° von geringen Mengen Wasser, Pyridin und Thioglykolsäureäthylester befreit. Rohausbeute 35 g.

Unsere Hypothese, daß hier statt der erwarteten Verbindung LX ein Gemisch aus LX und LX vorliegt, stützt sich auf den nachfolgenden Ringschluß.

5-Carboxy-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester(LXI) und 5-Carboxy-4-(carbäthoxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure-(2)-äthylester. (LXII)

50 g des voranstehend erhaltenen Öls werden unter Rühren und guter Aussenkühlung in kleinen Anteilen zu 200 ml abs. 2n äthanolischer Äthylatlösung gegeben. Im Laufe einiger Minuten schlägt die Farbe nach gelb um, während unter gleichzeitigem Temperaturanstieg sich ein gelb gefärbtes Salz abscheidet. Nach zwölfstündigem Stehen des verschlossenen Gefäßes säuert man mit verd. Salzsäure an und saugt nach weiterem dreistündigen Stehen vom ausgefallenen Niederschlag ab.

a.) Den so erhaltenen Rückstand kristallisiert man unter Zugabe einiger Tropfen Wasser aus Methanol (Aceton/Trokeneis) bis zur Schmelzpunktskonstanz um. Man erhält so LXII in Form farbloser Nadeln. Fp 116°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett, Ausbeute 3,5 g (7 Gewichtsprozent des eingesetzten Öls)

4,294 mg Subst., 6,851 mg CO₂, 1,691 mg H₂O
10,043 mg Subst., 13,680 mg BaSO₄

C₁₂H₁₄O₇S₂
(334,36)

ber.: C 43,10 , H 4,22 , S 19,18
gef.: C 43,55 , H 4,40 , S 18,72

b.) Die beim Umkristallisieren von LXII erhaltenen methanolischen Filtrate werden mit dem dreifachen Volumen Wasser versetzt. Den ausfallenden Niederschlag kristallisiert man entweder aus Methanol-Wasser (1:2), oder besser nach vorherigem Trocknen aus Benzol um. Farblose Nadeln, Fp 171°, Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol violett. Ausbeute 22,5 g (45 Gewichtsprozent des eingesetzten Öls).

4,215 mg Subst., 6,708 mg CO₂, 1,497 mg H₂O

9,975 mg Subst., 10,750 mg BaSO₄

C₈H₈O₅S ber.: C 44,44 , H 3,73 , S 14,84

(216,21): gef.: C 44,44 , H 3,97 , S 14,83

4-(Carbomethoxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbon-
säure-(2)-methylester (XLVII) aus α , β -Dibromacrylsäure-
methylester und methanolischer Natriummethylatlösung.

Zu einem auf etwa -10° gekühlten Gemisch aus 21,2 g (0,2 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 175 ml (0,35 Mol) abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung läßt man unter gutem Rühren 24,4 g (0,1 Mol) α , β -Dibromacrylsäuremethylester zutropfen. Bereits nach wenigen Minuten beobachtet man einen Farbumschlag nach gelb und einen Anstieg der Temperatur. Nach zwölfstündigem Stehen säuert man das Reaktionsgemisch an, äthert aus, vertreibt den Äther im Vakuum und kristallisiert den aus XLVII bestehenden Rückstand aus Methanol um. Fp 80°, Ausbeute 8,8 g (32% d. Th.)

4-(Carboxy-methylmercapto)-3-hydroxy-thiophencarbonsäure(2)-
äthylester (I) aus α , β -Dibromacrylsäureäthylester und ätha-
nolischer Natriumäthylatlösung.

Zu einer auf etwa -10° gekühlten Lösung von 24,0 g (0,2 Mol) Thioglykolsäureäthylester in 175 ml (0,35 Mol) abs. 2n äthanolischer Natriumäthylatlösung gibt man unter gutem Rühren Anteil-

weise 25,8 g (0,1 Mol) α, β -Dibromacrylsäureäthylester und verfährt, wie voranstehend beschrieben. Man erhält L (Fp = 106°) in einer Ausbeute von 7,4 g (28% d. Th.)

4,4'-Dihydroxy-thiopheno-(3',2'' : 2,3)-thiophendicarbon-
säure-(5,5'7)-dimethylester (LIII) aus α, α' -Dibromfumarsäu-
redimethylester und methanolischer Natriummethylatlösung.

30,2 g (0,1 Mol) α, α' -Dibromfumarsäuredimethylester wer-
den Anteilweise zu einer gut gekühlten Lösung von 21,2 g
(0,2 Mol) Thioglykolsäuremethylester in 175 ml (0,35 Mol)
abs. 2n methanolischer Natriummethylatlösung gegeben. Ge-
gem Ende der Reaktion läßt man die Temperatur auf etwa 30°
ansteigen. Nach Stehen über Nacht säuert man mit verd.
Salzsäure an und kristallisiert den ausgefallenen, fast
farblosen Niederschlag aus Dimethylformamid um. Man er-
hält so LIII in einer Ausbeute von 10,1 g (35% d. Th.)

4,4'-Dihydroxy-5,5'-diacetyl-thiopheno-(3',2' : 2,3)-thio-
phen: (LXIII).

Zu einer auf 0° gekühlten Lösung von 18,0 g Dimethyl-dihy-
droxy-dithian (0,1 Mol) in 175 ml abs. 2n methanolischer
Natriummethylatlösung gibt man unter gutem Rühren 30,2 g
(0,1 Mol) α, α' -Dibromfumarsäuredimethylester, wobei man
die Temperatur auf etwa 20° ansteigen läßt. Die entstehen-
de gelbe Lösung, aus der sich nach kurzer Zeit das gelbge-
färbte Natriumsalz von LXIII abscheidet, läßt man über Nacht
im verschlossenen Gefäß stehen. Man säuert anschließend
mit verd. Salzsäure an, filtriert nach 20 Minuten den gel-
ben, aus LXIII bestehenden Niederschlag ab und Kristalli-
siert ihn nach kurzem Trocknen aus siedendem Dimethylform-
amid um. Gelbe Nadeln, die beim Trocknen rasch zu einem
amorph aussehenden Pulver verwittern. Zp oberhalb 220°, Aus-

beute 13,9 g (54% d. Th.)

4,365 mg Subst., 7,526 mg CO₂, 1,328 mg H₂O
10,527 mg Subst., 19,180 mg BaSO₄

C₁₀H₈O₄S₂ ber.: C 46,86 , H 3,15 , S 25,03
(256,30) gef.: C 47,06 , H 3,40 , S 25,00

ssl sämtl. gebräuchlichen org. Lösungsmittel. Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol rotviolett.

Bis-(carbomethoxy-methylmercapto)-essigsäuremethylester (LXIV).

Zu einer auf 0° gekühlten Lösung von 21,2 g (0,2 Mol) Thio-glykolsäuremethylester in 175 ml (0,35 Mol) abs 2n methanolischer Natriummethylatlösung gibt man unter Rühren 14,3 g (0,1 Mol) Dichloressigsäuremethylester. Nach einigen Minuten wird die Lösung unter Temperaturanstieg gelb. Anschliessend läßt man noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen, säuert mit verd. Salzsäure an, äthert aus und fraktioniert an der Ölpumpe. Gelblich gefärbtes Öl von schwachem eigenartigen Geruch, Kp_{0,1} = 162°, Ausbeute 23,2 g (82% d. Th.)

4,988 mg Subst., 7,043 mg CO₂, 1,799 mg H₂O
10,460 mg Subst., 17,200 mg BaSO₄

C₉H₁₄O₆S₂ ber.: C 38,28 , H 5,00 , S 22,71
(282,33) gef.: C 38,53 , H 5,07 , S 22,58

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

- 1) W. Wislicenus, Liebigs Ann. Chem. 413, 229 (1917)
- 2) W. Wislicenus, Ber. dtsh. chem. Ges. 50, 251 (1910)
- 3) W. Wislicenus, K. Eble Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 3530 (1910)
- 4) F. Thoma, Diss. Erlangen 1957
- 5) W. Böhm, Diss. Erlangen 1957
- 6) H. Fießelmann, P. Schipprak, L. Zeitler, Chem. Ber. 87 837, 841 (1954)
- 7) C.C. Price, J. Pappalardo, J. amer. chem. Soc. 72 , 2613 (1950)
- 8) J. Michaeli, J. pr. Chem. 46, 229 (1892)
- 9) J. Michael, J. pr. Chem. 46 230 ff (1892)
- 10) R.B. Woodward, J. am. chem. Soc. 68 , 2229, (1946)
- 11) B.R. Baker, M. Querry, S. Safir, J. Org. Chem. 12 , 138 (1947)
- 12) H. Fießelmann, P. Schipprak, F. Memmell, Chem. Ber. 87 835, 852 (1954)
- 13) E. Baumann, Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 890 (1885)
- 14) Hinsberg, Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 901 (1910)
- 15) J.W. Copenhaver, Amer. Pat. 2 551 421 vom 26.10.1946
- 16) M.F. Stosstakowski, J.N. Prileshajeva Nachr. Akadem. Wiss. U.d.S.S.R., Abt. chem. Wiss. 1953 , 357; vgl. Chem. Zbl. 9775 (1955)
- 17) H. Fießelmann, W. Böhm, Chem. Ber. 98, 1902, (1956)
- 18) A. Combes, Comb. Rév. 111, 273
- 19) A. Allin, Ber. dtsh. chem. Ges. 11, 567, (1878)
- 20) C. Peratoner, G. 22II, 38

Lebenslauf.

Als einziger Sohn des Mittelschullehrers Paul-Walter Kroll und seiner Ehefrau Martha, geb. Kapps, wurde ich, Siegfried Kroll am 25. November 1925 in Tilsit/Ostpr. geboren. Vom 6. bis zum 10. Lebensjahre besuchte ich die Grund- und vom 10. bis zum 17. Lebensjahre die Oberschule in Tilsit. Als Schüler der 7. Klasse wurde ich zur Kriegsmarine einberufen und geriet im Februar 1945 in Kriegsgefangenschaft, aus der ich im Sommer 1948 entlassen wurde. Nach einer einjährigen Tätigkeit beim Zollgrenzdienst besuchte ich einen Abiturientenlehrgang für Heimkehrer in Adelheide/Oldenburg und bestand im Frühjahr 1951 das Abitur. Vom Wintersemester 51/52 bis zum Sommersemester 54 studierte ich an der Universität Würzburg Chemie und bestand im Juli 1954 die Diplom-Vorprüfung. Seit dem Wintersemester 54/55 studiere ich an der Universität Erlangen Chemie und legte im Wintersemester 56/57 das Diplomexamen für Chemiker ab. Im November 1958 erhielt ich das Diplomzeugnis und schloß im Februar 1960 meine Doktorarbeit ab.

